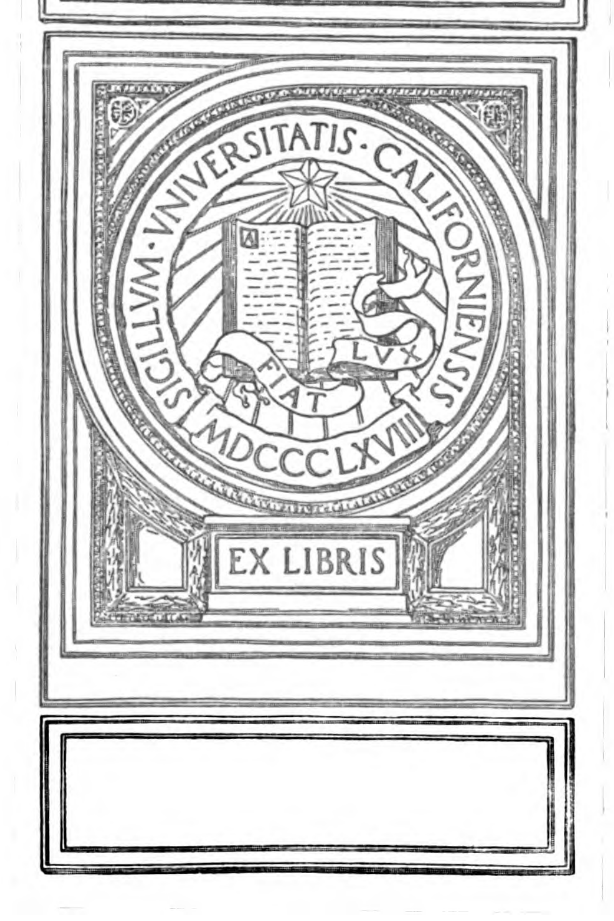

UNIVERSITY OF CALIFORNIA
SAN FRANCISCO MEDICAL CENTER
LIBRARY
SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS



ZEITSCHRIFT

FÜR

HYGIENE

UND

INFECTIONSKRANKHEITEN.

HERAUSGEGEBEN

VON

PROF. DR. ROBERT KOCH,

GEH. MEDICINALRATH,

PROF. DR. C. FLÜGGE UND PROF. DR. G. GAFFKY,

GEH. MEDICINALRATH UND DIRECTOR DES HYGIENISCHEN INSTITUTS DER UNIVERSITÄT BRESLAU,

GEH. MEDICINALRATH UND DIRECTOR DES INSTITUTS FÜR INFECTIONSKRANKHEITEN ZU BERLIN.

EINUNDFÜNFZIGSTER BAND.

MIT ZAHLREICHEN ABBILDUNGEN IM TEXT UND ZEHN TAFELN.



LEIPZIG

VERLAG VON VEIT & COMP.

1905

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.



Inhalt.

Seite

O. Müller, Ueber den Nachweis von Typhusbacillen im Trinkwasser mittels chemischer Fällungsmethoden, insbesondere durch Fällung mit Eisenoxychlorid 1

Anna Stregulina, Ueber die im Züricher Boden vorkommenden Heubacillen und über deren Beziehungen zu den Erregern der Panophthalmie nach Hackensplitterverletzung. (Hierzu Taf. I.) 18

Josef Schnürer, Zur präinfectionellen Immunisirung der Hunde gegen Lyssa 46

B. Gosio, Indicatoren des Bakterienlebens und ihre praktische Bedeutung . . 65

Kister und Schumacher, Untersuchung von pestverdächtigen Ratten aus in Hamburg eingelaufenen Schiffen 126

H. Wolpert, Bemerkungen zu Dr. Heymann's Erwiderung: „Wird die Kohlensäure-Abgabe des Menschen durch Beimengung von Ausathmungsluft zur Einathemluft beeinflusst?“ 175

F. K. Kleine, Neue Beobachtungen zur Hühnerpest 177

Hermann Pfeiffer, Ueber die nekrotisirende Wirkung normaler Seren . . . 183

Amy Kindborg, Die Pneumokokken 197

Alfred Groth, Statistische Unterlagen zur Beurtheilung der Säuglingssterblichkeit in München. (Hierzu Taf. II.) 233

Maximilian Herzog, Zur Frage der Pestverbreitung durch Insecten. (Hierzu Taf. III.) 268

F. Neufeld und W. Rimpau, Weitere Mittheilungen über die Immunität gegen Streptokokken und Pneumokokken 283

Robert Koch, W. Schütz, F. Neufeld und H. Miessner, Ueber die Immunisirung von Rindern gegen Tuberculose 300

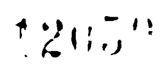
E. Dorn, E. Baumann und S. Valentiner, Ueber die Einwirkung der Radiumemanation auf pathogene Bakterien 328

Carl Spengler, Zur Formaldehyd-Abtödtung und -Züchtung der Tuberkel- und anderer säurefester Bacillen 335

Carl Spengler, Die Sengzüchtung der Tuberkelbacillen aus Sputum 339

Ernst Löwenstein, Ueber Resorption und Immunitätserscheinungen 341

M. Otto und R. O. Neumann, Studien über Gelbfieber in Brasilien. (Hierzu Taf. IV—X.) 357





[Aus dem hygienischen Institut der Universität Jena.]
(Director: Prof. Dr. A. Gärtner.)

Ueber den Nachweis von Typhusbacillen im Trinkwasser mittels chemischer Fällungsmethoden, insbesondere durch Fällung mit Eisenoxychlorid.

Von

O. Müller,
Assistenten der städtischen Untersuchungsstelle für Infectionskrankheiten
am hygienischen Institut der Universität Jena.

In den letzten Jahren haben sich die Bakteriologen sehr viel mit dem Nachweis von Typhusbacillen im Wasser beschäftigt. Soviel dank der Vervollkommnung unserer Nährböden auch schon zur Verbesserung der früheren Untersuchungsmethoden beigetragen worden ist, immer noch stellen sich der Untersuchung von typhusverdächtigem Wasser Schwierigkeiten entgegen. Ein schneller, sicherer Nachweis von Typhusbacillen in verdächtigen Wässern ist jedoch von grösster Wichtigkeit, da immer und immer wieder der Ursprung von Typhusepidemieen trotz des negativen Ausfalls der bakteriologischen Untersuchung in inficirtes Wasser verlegt wird.

Schüder[1] veröffentlichte statistisch-epidemiologische Untersuchungen über die Ursachen von 638 Typhusepidemieen innerhalb von 30 Jahren, aus welchen hervorgeht, dass 77·4 Procent von ihnen durch inficirtes Wasser veranlasst worden waren.

Durch den von v. Drigalski-Conradi angebenen Nährboden sind wir zwar in differentialdiagnostischer Beziehung ein gutes Stück vorwärts gekommen und in den Stand gesetzt, die dem Typhusbacillus nahe verwandten Bakterien der Coligruppe von vornherein auszuschalten. Die

[1] *Diese Zeitschrift.* 1901. Bd. XXXVIII.



Schwierigkeit, Typhusbacillen im Wasser aufzufinden, besteht aber hauptsächlich darin, die im Wasser enthaltenen Typhuskeime auch wirklich auf die Nährböden zu bringen.

Wenn man bedenkt, welch' ungeheure Verdünnung eine selbst reichliche Einsaat von Typhusbacillen in Brunnen-, Fluss- oder Leitungswasser erfährt, wenn man ferner bedenkt, welch' geringer Bruchtheil der ganzen inficirten Wassermenge zur bakteriologischen Untersuchung gelangt, wenn man sich weiter vergegenwärtigt, dass meistens zwischen Infection und Auftreten der ersten Krankheitserscheinungen eine Incubationszeit von 2 bis 3 Wochen liegt, und dass die Mehrzahl der Typhusbacillen erfahrungsgemäss im Wasser unter natürlichen Verhältnissen schon innerhalb 14 Tagen zu Grunde zu gehen pflegt, so kann man verstehen, dass von den unzähligen im Laufe der Jahre ausgeführten Untersuchungen nur eine verschwindend kleine Zahl mit Erfolg gekrönt wurde.

In der neueren Litteratur sind nur wenige Fälle bekannt gegeben, wo Typhusbacillen in inficirtem Wasser einwandsfrei nachgewiesen wurden.

Der Erste, dem es gelang, den Ebert'schen Bacillus aus Wasser zu isoliren, war Lösener. Er vermochte im Jahre 1895 aus Berliner Leitungswasser einen Bacillus zu züchten, der alle Eigenschaften des Typhusbacillus besass und auch der Pfeiffer'schen Reaction gerecht wurde. Nach ihm konnten Kübler und Neufeld 1898 Typhusbacillen in einem Brunnenwasser einwandsfrei nachweisen.

Den dritten positiven Fall publicirte Hankin 1899, ihm folgten Fischer und Flatau, ferner Bonhoff, Tavel, Jack und Rau, die theils aus Leitungs- theils aus Brunnenwasser virulente Typhusbacillen zu züchten vermochten.

Anlässlich der Typhusepidemie in Pécs konnte Generisch Typhusbacillen aus dem Trinkwasser isoliren. 1904 theilt Conradi in einer interessanten Arbeit den Befund von Typhusbacillen im Brunnenwasser einer Fabrikanlage in Nagyrzeben mit. Die neueste Publication stammt von Strószner[1], der in Brunnenwasser Typhusbacillen nachwies. — Diese Veröffentlichung enthält zugleich eine genaue Litteraturangabe der oben angeführten Publicationen, auf die ich hiermit verweise. — Die zahlreichen Berichte früherer Jahre über gelungenen Nachweis des Eberth-Bacillus aus Wasser sind mit Vorsicht zu betrachten, da damals die zur Identificirung der Typhusbacillen unbedingt nöthigen Mittel, wie sie uns heut zu Tage in den verbesserten Nährböden und vor Allem der Serumagglutination und dem Pfeiffer'schen Versuch zur Verfügung stehen, noch nicht bekannt waren.

[1] *Centralblatt für Bakteriologie.* 1905. Bd. XXXVIII.

In den letzten Jahren sind von einer Reihe namhafter Autoren ausgiebige Versuche gemacht worden, die ungünstigen Verhältnisse, auf die man bei der Untersuchung typhusverdächtiger Wässer stösst, zu verbessern, und zwar ist man bestrebt gewesen, einerseits das numerische Verhältnis der Typhusbacillen zu den Wasserbakterien günstiger zu gestalten, andererseits die in einem grösseren Wasserquantum enthaltenen Typhuskeime auf einen kleinen Raum zusammen zu drängen. Ersteres suchte man auf dem Wege der Anreicherung, letzteres auf mechanischem, chemischem, endlich biologischem Wege zu erreichen. Auch eine Combination des mechanischen und chemischen Verfahrens wurde versucht, indem der mittels chemischer Reagentien gebildete Niederschlag durch Centrifugiren weiter concentrirt wurde.

Eine gute Anreicherungsmethode, d. h. ein Verfahren, welches die Typhusbacillen zu üppiger Entwickelung zwingt und zugleich auf die Begleitbakterien hemmend wirkt, würde von grosser Bedeutung sein. Es sind jedoch, so gute Resultate man auch mit dem Anreicherungsverfahren bei Cholera erzielt hat, die Erfolge der Anreicherungsmethoden für Typhusbacillen im Wasser vorläufig noch nicht derartig, dass man sie als zweckmässig empfehlen könnte.

Weit günstigere Resultate wurden mittels der chemischen Fällungsmethoden erzielt. Ist man durch diese doch in den Stand gesetzt, grössere Wassermengen auf einmal zu verarbeiten und die in ihnen enthaltenen Keime auf engem Raum zu vereinen. Freilich werden auch fast sämtliche Wasserbakterien mit zu Boden gerissen, das Zahlenverhältniss zwischen ihnen und den Typhuskeimen erfährt also keine Aenderung. Hier kommt jedoch der von v. Drigalski-Conradi angegebene Nährboden zu Hülfe, der vermittelst seines Gehaltes an Krystallviolett und wegen der Züchtung bei Brutwärme zahlreiche Wasserbakterien nicht unwesentlich im Wachsthum hemmt und ein gut Theil von ihnen gar nicht zur Entwickelung kommen lässt. — Eine Combination von mechanischer und chemischerFällung hat zuerst Vallet[1] versucht und die Resultate in seiner Arbeit „Une nouvelle technique pour la recherche du bacille typhique dans les eaux de boissons“ veröffentlicht. Er verwendet zur Fällung gesättigte Natriumhyposulfitlösug und gesättigte Bleinitratlösung, und zwar setzt er zu den 20 ccm Wasser fassenden Centrifugengläschen je 4 Tropfen dieser Reagentien. Nach 4 bis 6 Minuten langem Centrifugiren hat sich ein Niederschlag gebildet, der nach Abgiessung des überstehenden Wassers durch tropfenweisen Zusatz von gesättigter Natriumhyposulfitlösung wieder gelöst wird. Den gelösten Niederschlag bringt er dann tropfenweise auf Elsner'sche Gelatineplatten. So

[1] *Archiv de méd. expér. et d'anat. path.* 1901.



gute Resultate diese Methode auch Vallet geliefert haben mag, so schliesst sie doch die Nachtheile in sich, dass die zur Verarbeitung gelangenden Wassermengen viel zu klein sind und eine Centrifuge erfordern. Schüder[1], der das Vallet'sche Verfahren nachprüfte, hat dasselbe wesentlich dadurch verbessert, dass er bedeutend grössere Wasserquanta verarbeitet, dass er ferner durch 24stündiges Stehenlassen des mit den Fällungsmitteln versehenen Wassers in hohen Cylindern einen völlig brauchbaren Niederschlag erzielt. Durch das Weglassen der Centrifuge hat er die Methode erheblich vereinfacht, so dass sie auch in kleineren Laboratorien, denen eine Centrifuge mangelt, ausgeführt werden kann. Indem er das Verfahren auch noch dahin abänderte, dass er gestützt auf viele und erfolgreiche Versuche wesentlich geringere Mengen der beiden Reagentien zum Wasser zusetzt, gestaltet sich seine Methode folgendermaassen: Zu je 2 Liter des inficirten Wassers werden 20 ^{ccm} einer 7·75 procentigen Natriumhyposulfitlösung gegeben und nach ordentlichem Mischen 20 ^{ccm} einer 10 procentigen Bleinitratlösung. Der Niederschlag, welcher sich nach 20, spätestens 24 Stunden genügend abgesetzt hat, wird nach Abgiessen der überstehenden Flüssigkeit mit 14 ^{ccm} einer 100 procentigen Natriumhyposulfitlösung versetzt und zwecks Lösung in einem Reagensröhrchen gut durchgeschüttelt. Nachdem sich die unlöslichen Bestandtheile gesetzt, werden von der klaren Lösung 0·2 bezw. 0·5 ^{ccm} auf Drigalskiplatten mit den üblichen Verdünnungen verstrichen. Nach 20stündigem Stehen bei Bruttemperatur kann dann die Identificirung typhusverdächtiger Colonieen vorgenommen werden. Schüder hat mit dieser seiner modificirten Methode eine grosse Reihe Versuche angestellt mit sehr guten Erfolgen. Gelang ihm doch der Nachweis von Typhusbacillen in 2 Liter Canalwasser, das mit $^1/_{1000}$ Oese einer Condenswasseraufschwemmung von einer Typhusagarcultur inficirt war. Zudem enthielt das Wasser Hunderttausende bis Millionen Keime im Cubikcentimeter.

Wenn auch diese Resultate gute sind, so geben sie doch keinerlei Aufschluss über das quantitative Verhältniss der Typhusbacillen zu den Keimen des Wassers, so wenig wie sie einen Vergleich zwischen eingesäten und wiedergefundenen Typhusbakterien gestatten.

M. Ficker[2], der das Verfahren in zahlreichen Versuchen mit genauer Zählung nachprüfte, fand bei Weitem nicht die Summe der Einsaat im gelösten Sediment wieder. Auch bei meinen nach dieser Richtung hin

[1] Schüder, Zum Nachweis der Typhusbacillen im Wasser. *Diese Zeitschrift.* 1903. Bd. XLII.

[2] Ficker, Ueber den Nachweis von Typhusbacillen im Wasser durch Fällung mit Eisensulfat. *Hygien. Rundschau.* 1904. Nr. 1.

angestellten Versuchen habe ich entsprechend der Ficker'schen Angabe die Wahrnehmung gemacht, dass nie auch nur annähernd die Einsaatmenge wiedergefunden wurde; meist war ein ganz erheblicher Verlust zu verzeichnen. Ficker fand den Grund für die merkwürdige Erscheinung einmal darin, dass überhaupt nicht alle Typhusbacillen von dem Niederschlag mitgerissen werden, dann darin, dass ein nicht unbeträchtlicher Theil derselben zu Grunde geht, eine Thatsache, die er vor Allem auf das lange Stehenlassen der Typhusbacillen zurückführt.

Er suchte daher nach einem Mittel, das eine schnellere Fällkraft besässe, ohne auf die Typhuskeime schädlich zu wirken, und fand ein beiden Bedingungen entsprechendes in dem Ferrisulfat. Dasselbe hat den grossen Vorzug, dass es schon nach 2 bis 3 Stunden einen völlig brauchbaren Niederschlag liefert, wodurch die Bedingungen für die niedergerissenen Bakterien also wesentlich günstiger werden als bei der vorigen Methode. Zur Wiederauflösung des Niederschlages bedient er sich des neutralen weinsauren Kalis. Nach dem Vorstehenden würde eine Untersuchung von Wasser auf Typhusbakterien folgendermaassen durchzuführen sein: Das zu untersuchende Wasser wird in Mengen von je 2 Liter in hohe Cylinder gefüllt und ihm nach Alkalisirung mit 8 ccm 10 procent. Sodalösung 7 ccm einer 10 procent. Eisensulfatlösung zugesetzt. Nachdem mit einem Glasstab gut umgerührt worden ist, lässt man am besten im Eisschrank absetzen. Nach 2 bis 3 Stunden kann schon das überstehende Wasser abgesaugt oder abgehebert werden. Der Bodensatz wird in sterilen Reagensgläsern mit ca. dem halben Volumen einer 25 procentigen Lösung von neutralem weinsaurem Kali versetzt und tüchtig geschüttelt. Sollte die Lösung danach noch keine völlige sein, so kann dieselbe sicher durch weiteren tropfenweisen Zusatz von weinsaurer Kalilösung erreicht werden. Nun wird ein Theil des gelösten Niederschlages mit 2 Theilen steriler Bouillon verdünnt und von dieser Mischung eine entsprechende Menge auf Drigalskischalen oder Platten verstrichen. Ficker ist es gelungen, mit dieser Methode sehr günstige Resultate zu erzielen; geradezu glänzend gestalteten sich dieselben dort, wo er zur weiteren Einengung des Niederschlages noch die Centrifuge benutzte. Hier fand er im Mittel 97 bis 98 Procent der Einsaatmenge im gelösten Sediment wieder.

Allerdings stand ihm eine grosse elektrisch betriebene Centrifuge zur Verfügung, deren Einzelglas bequem 200 ccm fasste. Eine solche dürfte jedoch nur in den grössten Instituten zu finden sein, während die Untersuchung typhusverdächtiger Wässer auch an kleinen Untersuchungsstellen vorgenommen werden muss. Ja es wäre wünschenswerth, wenn durch möglichste Vereinfachung der Methoden dem beamteten Arzt die Möglichkeit gegeben würde, die Untersuchung infectionsverdächtigen Wassers



selbst vorzunehmen, da in dem schnellen Untersuchen an Ort und Stelle ein nicht zu unterschätzender Vortheil liegt.

Von diesem Gesichtspunkt aus habe ich bei der Nachprüfung des von Ficker angegebenen Verfahrens die Centrifuge weggelassen, obwohl mir eine allerdings nur 40 ccm auf das Einzelglas fassende, elektrisch angetriebene zur Verfügung stand. Ich habe dafür den lockeren voluminösen Niederschlag durch Filtration weiter einzuengen gesucht. Als hierbei die Wiederauflösung des am Papierfilter sitzenden Niederschlages einige Schwierigkeiten machte, sah ich versuchsweise von einer Wiederauflösung ab und strich den Niederschlag als solchen auf die Platten; ich war überrascht, so günstige Resultate zu bekommen. Zahlreiche Versuche bestätigten die Annahme, dass ein Wiederauflösen des Niederschlages nicht unbedingt nöthig ist, unter gewissen Verhältnissen sogar weniger günstige Resultate liefert. Als Nährboden benutzte ich den von v. Drigalski-Conradi angegebenen, der vermöge seines Krystallviolettgehaltes das Wachsthum der Wasserbakterien nicht unerheblich zurückdrängt. Da die Brutwärme das Auswachsen vieler Wasserbakterien verhindert und ausserdem der Gehalt an Wasserbakterien bei dem zu den Versuchen benutzten Leitungswasser ein geringer ist, so kann man einen relativ grossen Theil des Niederschlages auf eine Platte überimpfen, ohne zu dichtes Wachsthum zu bekommen.

Die Versuchsanordnung ist folgende: Um möglichst grosse Wasserquanta auf einmal verarbeiten zu können, werden je 3 Liter des inficirten Wassers in hohe Glascylinder gefüllt, den Ficker'schen Angaben entsprechend mit 12 ccm 10 procentiger Sodalösung alkalisirt und mit $10\,^1/_2$ ccm 10 procentiger Ferrisulfatlösung versetzt. Nach gründlichem Umrühren mit dem Glasstab lässt man 1 Stunde absetzen, giesst dann das überstehende Wasser vorsichtig ab und giebt den lockeren voluminösen Niederschlag auf ein Papierfilter. Nach $^1/_4$ bis $^1/_2$ Stunde ist die Filtration beendet; dass dabei ein nennenswerther Theil der Typhusbacillen durch das Filter hindurchgeht, ist, wie zahlreiche Versuche zeigten, nicht zu befürchten. Der relativ feste Niederschlag wird ganz oder zu einem aliquoten Theil mittels Glasspatels auf Drigalskiplatten verstrichen.

Die folgende vergleichende Versuchsreihe soll demonstriren, dass mit gelöstem Niederschlag nicht wesentlich bessere Resultate erzielt werden als mit ungelöstem.

1. Versuch.

3 Liter Leitungswasser wurden mit $^1/_{500}$ Normalöse einer 24 Stunden alten Typhusagarstrichcultur inficirt und mit der zur Fällung nöthigen Menge Soda- und Ferrisulfatlösung versetzt. Nach 3 stündigem Stehen wurde das überstehende Wasser vorsichtig abgegossen, dann ein Theil des Niederschlages



mit ca. dem halben Volumen weinsaurem Kalis gelöst, der andere ungelöst verarbeitet. Eine weitere Einengung des Niederschlages durch Filtration wurde nicht vorgenommen, da hier zunächst nur festgestellt werden sollte, ob eine Lösung des Niederschlages erforderlich ist. 0·1 ccm des ungelösten und die dementsprechende Menge von 0·15 ccm des mit weinsaurem Kali gelösten Niederschlages wurden auf Drigalskiplatten verimpft.

Nach 20 stündigem Stehen bei Bruttemperatur ergab die Revision der Platten Folgendes:

Die mit gelöstem Niederschlag beschickte Originalplatte zeigte ein Wachsthum von 600 Typhuscolonieen, die mit ungelöstem Niederschlag bestrichene ein solches von 550.

2. Versuch.

3 Liter Leitungswasser wurden dieses Mal nur mit $^1/_{1000}$ Oese Typhusagarstrichcultur inficirt. Nach vollzogener Fällung wurde in gleicher Weise wie bei Versuch 1 weiter verfahren.

Resultat: Auf der mit gelöstem Niederschlag geimpften Originalplatte wurden 335, auf der anderen 275 Typhuscolonieen nachgewiesen.

3. Versuch.

3 Liter Leitungswasser wurden mit $^1/_{2000}$ Oese einer 24 Stunden alten Typhusagarstrichcultur inficirt, dann folgte die gleiche Versuchsanordnung wie vorher.

Resultat: Die mit gelöstem Niederschlag versehene Originalplatte hatte ein Wachsthum von 150, die andere von 145 Typhuscolonieen zu verzeichnen.

Das Ergebniss dieser drei vergleichenden Versuche war also ungefähr das gleiche. Gestalten sich auch die Resultate bei Verarbeitung des gelösten Niederschlages etwas günstiger, so kann dieser geringe Vortheil durch weiteres Einengen des Niederschlages, wie schon oben erwähnt, ausgeglichen werden. Denn während auf gewöhnliche Koch'sche Platten höchstens 0·3 ccm Flüssigkeit gebracht werden kann, verstrich ich von dem filtrirten, relativ trockenen Niederschlag eine erheblich grössere Menge. Da dadurch die Bedingungen besser wurden, war anzunehmen, dass auch die Resultate sich günstiger gestalteten. Das traf zu, wie die nachstehenden Versuche zeigen.

Ich ging in der gleichen Weise, wie bei den vorigen Versuchen vor, d. h. ich inficirte wieder jeweils 3 Liter Leitungswasser mit $^1/_{500}$, $^1/_{1000}$ und $^1/_{2000}$ Oese einer 24 Stunden alten Typhuscultur, vollzog die Fällung in der oben geschilderten Weise und filtrirte schon nach 1 Stunde den lockeren Niederschlag durch je ein steriles Papierfilter. Von dem den Filterwänden anhaftenden Niederschlag entnahm ich mit dem Platinspatel soviel, wie ich auf den Platten verstreichen konnte, ohne dieselben zu stark zu verschmieren. Man kann bequem etwa 10 Spatel (d. h. eine



Menge von 0·5 bis 0·8 ccm) des relativ trockenen Schlammes auf eine Platte bringen, also wesentlich mehr als von einer Lösung.

4. Versuch.

3 Liter Leitungswasser wurden mit $^1/_{500}$ Oese Typhus inficirt, nach vollzogener Fällung der Niederschlag filtrirt und ein Theil desselben auf Drigalskiplatten verimpft. Nach 20 stündigem Stehen im Brutschrank ergab die Revision der Originalplatte ein Wachsthum von 850 Typhuscolonieen.

5. Versuch.

Die gleiche Wassermenge wurde mit $^1/_{1000}$ Oese inficirt, der filtrirte Niederschlag in gleicher Weise wie beim vorigen Versuch direct verstrichen.

Resultat: 450 Typhuscolonieen.

6. Versuch.

Infection mit $^1/_{2000}$ Oese Typhuscultur, sonst die gleiche Versuchsanordnung.

Resultat: 300 Typhuscolonieen.

Diese 3 Versuche, deren jeder ein besseres Resultat als die entsprechenden vorhergehenden hat, zeigen, dass in der That die Verarbeitung von ungelöstem Niederschlag nicht unerhebliche Vortheile vor der Benutzung gelösten Niederschlages hat. Die besseren Resultate sind jedoch an die Bedingung geknüpft, dass das inficirte Wasser einen geringen Gehalt an Begleitbakterien hat. Uebersteigt der Keimgehalt des Wassers eine gewisse Grenze, so bringt das Verimpfen grösserer Mengen des eingeengten filtrirten Niederschlages keinen Vortheil mehr, da das zu dichte Wachsthum die Identificirung der Typhuscolonieen auf der Originalplatte ungemein erschwert, wenn nicht unmöglich macht. Zwar besteht die Möglichkeit, Typhuscolonieen auf den Verdünnungsplatten, wo die Colonieen isolirt zu liegen pflegen, nachzuweisen; diese lassen jedoch keinen Schluss auf die Zahl der auf der Originalplatte zur Entwickelung gekommenen Typhusbakterien zu. Deshalb suchte ich deren Wachsthum immer auf der Originalplatte festzustellen, was der geringe Keimgehalt von 75 bis 100 Bakterien pro 1 ccm bei dem zu den Versuchen benutzten Leitungswasser ohne Weiteres gestattete. Ich habe absichtlich keine stark verschmutzten Wässer verarbeitet, da gerade Trinkwasser, also relativ keimarmes Wasser häufig zur Untersuchung auf Typhusbacillen eingeschickt wird.

Im Anschluss hieran wurden noch mehrere Versuche zur Erprobung der Verarbeitung ungelösten Niederschlages angestellt, alle mit gleichem Erfolg. Eine Anführung derselben erübrigt sich daher wohl. Da sich das Ferrisulfat in so vorzüglicher Weise als schnelles Klärungs- und Fällungsmittel bewährt hatte, schien es mir von Interesse zu erproben, ob andere



Eisenverbindungen ein ähnliches oder vielleicht ein noch grösseres Fällungsvermögen besässen, ohne auf die Typhusbacillen schädigend einzuwirken. Meine Aufmerksamkeit wurde dabei besonders auf Eisenoxychlorid gelenkt, das im Institute bereits zu Stuhlfällungen herangezogen worden war. Es zeigte sich, dass das Oxychlorid noch schneller als das Ferrisulfat Fällungen bewirkt. Nun kam es darauf an, festzustellen, in welcher Menge das Fällungsmittel dem Wasser zugesetzt werden muss, um einen genügend voluminösen, dabei aber nicht baktericid wirkenden Niederschlag zu erzielen.

Verschiedene nach der Richtung hin angestellte Versuche zeigten, dass 5 ccm Liquor ferri oxychlorati auf 3 Liter Wasser diesen Bedingungen genügten. Dabei ist ein Alkalisiren des zu verarbeitenden Wassers, wie dies das Ferrisulfat erfordert, nicht nöthig; die in Quell- und Brunnenwasser gewöhnlich enthaltenen Kalksalze machen den Zusatz eines Alkali entbehrlich. Jedoch muss das Wasser einen gewissen Kalkgehalt haben, in destillirtem Wasser z. B. ist, wie man sich durch einen Versuch leicht überzeugen kann, selbst bei Verwendung grösserer Quantitäten des Mittels eine Fällung nicht zu erreichen. Die Eisenoxychloridfällung gestaltet sich also noch einfacher als die vorher beschriebene Methode, da sie zu ihrer Ausführung nur das Fällungsmittel selbst benöthigt. Ausserdem bietet sie den Vortheil, dass in Folge der rascheren Niederschlagsbildung die Untersuchung schneller ausgeführt werden kann.

Es fragte sich jetzt, ob sich der Niederschlag in gleicher Weise wie der vorige verarbeiten liess, ob er also ungelöst verstrichen brauchbare Resultate lieferte. Einige Versuche sollten hierüber Aufschluss geben und zugleich zeigen, bis zu welcher Verdünnung der Nachweis von Typhuskeimen mit dieser Methode gelänge. Die Versuchsanordnung war die gleiche wie bei dem Fällungsverfahren mit Ferrisulfat, nur blieb eine Alkalisirung des Wassers weg und der Niederschlag konnte schon nach $^1/_2$ Stunde filtrirt werden. Der der Ferrisulfatfällung sehr ähnliche Niederschlag konnte etwa in gleichen Mengen wie jener auf Drigalskiplatten gebracht und verstrichen werden. Inficirt wurden wieder jeweils 3 Liter Leitungswasser mit Bruchtheilen einer Normalöse, die 24 Stunden alte Agarstrichcultur desselben Typhusstammes enthielt, der zu den vorhergehenden Versuchen verwandt worden war.

7. Versuch.

3 Liter Leitungswasser wurden mit $^1/_{500}$ Oese Typhus inficirt, mit 5 ccm Eisenoxychlorid versetzt und stehen gelassen. Darauf wurde decantirt, der Bodensatz filtrirt und ein Theil desselben auf Drigalskiplatten verimpft. Die Revision der bei Bruttemperatur gehaltenen Platten ergab nach 20 Stunden ein Wachsthum von rund 800 Typhuscolonieen auf der Originalplatte.



8. Versuch.

3 Liter Leitungswasser wurden mit $^1/_{1000}$ Oese Typhus inficirt und mit 5 ccm Eisenoxychlorid versetzt. Der Niederschlag wurde dann wie beim vorigen Versuch behandelt.

Resultat: 550 Typhuscolonieen.

9. Versuch.

Die gleiche Wassermenge wurde mit $^1/_{5000}$ Oese Typhus inficirt und dann gefällt.

Resultat: 75 Typhuscolonieen.

10. Versuch.

Infection mit $^1/_{10000}$ Oese Typhus.

Resultat: 53 Typhuscolonieen.

Wie aus den vorstehenden Versuchen hervorgeht, gelang es noch bei recht geringer Einsaat, die Typhuskeime in verhältnissmässig grosser Zahl wieder aufzufinden.

Da mit dieser Verdünnung jedoch die Grenze der Nachweismöglichkeit anscheinend nicht erreicht war, mischte ich dem Versuchswasser noch weit geringere Mengen Typhuscultur bei und erhielt folgende Resultate:

11. Versuch.

Bei einer Vertheilung von $^1/_{30000}$ Oese auf 3 Liter Wasser wurden 40 Typhuscolonieen auf der Originalplatte gezählt.

12. Versuch.

Eine Infection mit $^1/_{60000}$ Oese Cultur hatte noch 20 Typhuscolonieen als Resultat.

13. Versuch.

Bei einer Vermischung von $^1/_{100000}$ Oese mit 3 Liter Wasser endlich wurde noch ein Wachsthum von 5 Colonieen angetroffen.

Selbstverständlich wurden immer Parallelversuche und mehrfache Wiederholungen der Versuche angestellt, deren Resultate nie wesentlich von den angeführten abwichen und daher wohl eine Anführung unnöthig machen. Eine völlige Uebereinstimmung der Resultate bei gleicher Einsaat ist natürlich nicht zu verlangen, da das Ueberimpfen genau gleicher Theile von Niederschlag sich schwieriger gestaltet als bei Lösungen. Immerhin war bei den einzelnen Versuchen das Zahlenverhältniss der eingesäten und wiedergefundenen Keime ein annähernd constantes, d. h. wenn beispielsweise bei $^1/_{500}$ Oese Einsaat 800 Typhuskeime wiedergefunden wurden, so konnten bei $^1/_{1000}$ Oese etwa die Hälfte, also rund 400 Keime nachgewiesen werden.

Die Zahl der in einem bestimmten Oesenbruchtheil enthaltenen Keime unterliegt dagegen grossen Schwankungen; vorstehende Versuche geben in Folge dessen über das procentuale Verhältniss zwischen eingesäten und wiedergefundenen Typhuskeimen keinen Aufschluss. Ein quantitativer Nachweis ist nur bei genauer Kenntniss der Einsaatzahl möglich, die Anführung der nach dieser Richtung gemachten Versuche folgt später. Verdünnungen von noch weniger als $^1/_{100000}$ Oese auf 3 Liter Wasser wurden auch hergestellt, dabei jedoch nur vereinzelt ein paar Keime wiedergefunden, die Mehrzahl der Versuche fiel negativ aus. Von 6 Versuchen z. B. bei denen die Infection $^1/_{120000}$ Oese betrug, hatte nur einer ein positives Resultat, 2 Typhuskeime, aufzuweisen. Hieraus kann man wohl schliessen, dass für die Fällungsmethode mit Eisenoxychlorid die Nachweismöglichkeit der Typhusbacillen bei einer Einsaat von $^1/_{100000}$ Oese pro 3 Liter ihre Grenze haben dürfte.

Vorstehende Versuchsresultate müssen zunächst geradezu verblüffen, wenn man bedenkt, welch' ausserordentlich kleiner Bruchtheil eines Oesenvolumens Typhuscultur einer immerhin grossen Wassermenge beigemischt wurde.

Ein solches Ergebniss ist jedoch, wie schon erwähnt, nur bei keimarmen Wässern möglich. Thatsächlich ist übrigens die Einsaatmenge nicht so gering wie sie zunächst erscheinen mag. Verschiedene Zählversuche ergaben, dass in der zu den Versuchen benutzten Normalöse, die 2^{mg} fassen soll, im Mittel 75 Millionen Typhuskeime enthalten sind, $^1/_{100000}$ Oese also immer noch 750 Keimen entsprechen würde.

Die differenten Angaben einzelner Autoren betreffs des Keimgehaltes einer Normalöse dürften wohl darauf beruhen, dass der Füllungsgrad einer Oese ein recht wechselnder ist und die Menge der mitgenommenen Flüssigkeit je nach der Art des Nähragars sehr verschieden sein kann.

Da deshalb die Einsaatmenge nicht unerheblichen Schwankungen ausgesetzt sein muss, so säte ich den entsprechenden Bruchtheil einer Oese, mit dem ich das Wasser inficiren wollte, direct auf Platten aus und bekam durch Zählung der gewachsenen Colonieen einen ziemlich genauen Hinweis auf die Einsaatmenge. Dabei ist zu beobachten, dass die zur Infection gelangende Cultur ganz fein verrieben dem Wasser beigemischt wird.

Nehmen wir an, es würde der $^1/_{100000}$ Theil einer 75 Millionen fassenden Oese 3 Liter Wasser beigemengt, so enthalten die 3000^{ccm} Wasser 750 Keime, auf 1^{ccm} würden also $^{750}/_{3000}$ das ist $^1/_4$, oder auf 4^{ccm} 1 Keim kommen.

Werden dann wie bei dem oben angeführten Versuch 5, bei weiteren Versuchen 7 und 9 Typhuskeime auf einer Platte, die nur mit einem geringen Bruchtheil eines Cubikcentimeters Niederschlag bestrichen wurde,



wiedergefunden, so tritt der grosse Vortheil, den die Fällung bietet, deutlich zu Tage. Ob in dem Niederschlag nun wirklich auch alle Typhuskeime enthalten sind, kann man hieraus nicht ersehen. Wenn auch bei verschiedenen Versuchen in dem überstehenden Wasser keine Typhusbacillen nachgewiesen werden konnten, so lässt doch der quantitative Nachweis stets eine wenn auch geringe Verminderung der Typhusbacillen erkennen, die auf ein Suspendirtbleiben der Bacillen und auf ein Absterben während des Versuchs zurückgeführt werden können. Sicheren Aufschluss über die Grösse des Verlustes kann nur der quantitative Nachweis der Typhusbacillen aus dem Sediment geben, der noch wenig geführt worden ist.

Wenn Schüder[1] mit seiner chemisch mechanischen Fällungsmethode Typhusbacillen nachweisen konnte, nachdem „von einer kleinen mit Condenswasseraufschwemmung einer Typhusagarcultur gefüllten Oese $^1/_{1000}$ derselben je 2 Liter des zu desinficirenden Wassers beigemischt wurde“, so ist dies bei dem ausserordentlich hohen Keimgehalt des verwendeten Canalwassers, das Hunderttausende bis Millionen Keime im Cubikcentimeter enthielt, gewiss ein sehr günstiges Resultat, lässt aber keinen Schluss auf das quantitative Verhältniss von eingesäten und wiedergefundenen Typhusbakterien zu.

Beim Durchsehen der Litteratur fand ich die Frage des quantitativen Bacillennachweises nur bei Ficker[2] in seiner Arbeit: „Ueber den Nachweis von Typhusbacillen im Wasser durch Fällung mit Eisensulfat“ behandelt. Ihm gelang es mit der von ihm angegebenen Fällungsmethode verbunden mit Centrifugiren 97 bis 98 Procent der Einsaatmenge im gelösten Sediment wiederzufinden.

Obwohl ich solch' günstige und genaue Resultate bei der von mir angewandten Methode nicht erwarten durfte, da die Verimpfung einer genau bestimmten Niederschlagsmenge sich viel schwerer als bei Lösungen ausführen lässt, so stellte ich doch einige quantitative Versuche an. Die Hauptschwierigkeit bestand dabei in der Berechnung bezüglich Abschätzung des Niederschlagbruchtheils, den ich zur Verarbeitung bringen wollte. Ich suchte folgendermaassen zum Ziele zu gelangen: Nach Einengung des im Glascylinder abgesetzten lockeren Niederschlages durch Filtriren, entnahm ich von dem gleichmässig an den Filterwänden abgesetzten Niederschlag einen bestimmten Theil, einen Sector, durch Abschaben mit dem Platinspatel und vertheilte ihn auf mehrere Platten. Dabei erzielte ich folgende Resultate:

[1] Schüder, a. a. O.

[2] Ficker, *Hygienische Rundschau.* XIV. Jahrg. Nr. 1.



14. Versuch.

3 Liter Leitungswasser wurden mit $^{1}/_{10000}$ Oese einer 24 Stunden alten Typhusagarstrichcultur inficirt und mit 5 ccm Eisenoxychloridlösung versetzt. Nach $^{1}/_{2}$ stündigem Stehen wurde das Wasser vorsichtig abgegossen und der lockere Niederschlag auf ein steriles Filter gegeben. Von dem an den Filterwänden abgesetzten festen Niederschlag wurde der vierte Theil mittels Platinspatels auf 4 Drigalskiplatten möglichst gleichmässig vertheilt und mit dem Glasspatel verstrichen. Gleichzeitig wurde genau die gleiche Einsaatmenge zwecks Zählung der Colonieen auf Platten mit gewöhnlichem Nähragar gebracht. Die nach 20 Stunden vorgenommene Revision der bei Bruttemperatur gewachsenen Colonieen ergab auf den mit der Einsaatmenge direct beimpften Platten 4000 Typhuskeime, die ganze Oese würde mithin 40 Millionen enthalten haben.

Die vier mit Niederschlag bestrichenen Drigalskiplatten zeigten folgendes Wachsthum:

Platte	I . . .	250	Typhuscolonieen
„	II . . .	190	„
„	III . . .	275	„
„	IV . . .	200	„
	Sa.	915	Typhuscolonieen

Multiplicirt man nun die gefundene Summe 915 mit 4, so bekommt man 3660, d. h. die dem Gesamtniederschlag entsprechende Zahl. Da die Einsaatmenge, wie wir gesehen, 4000 Keime betrug, so wurden 91·5 Procent derselben wiedergefunden.

Die folgenden Versuche unterschieden sich von dem vorigen einmal durch wechselnde Einsaatmengen, dann dadurch, dass verschieden grosse Quantitäten Filterniederschlages zur Verarbeitung gelangten. Im Uebrigen war die Versuchsanordnung die gleiche.

15. Versuch.

Es wurde ebenfalls mit $^{1}/_{10000}$ Oese inficirt, aber diese Einsaat entspricht, wie die Zählung der direct damit beimpften Platten zeigt, hier 6000 Typhuskeimen. Von dem filtrirten Niederschlag wurde dieses Mal nur der 8. Theil auf 4 Drigalskiplatten verimpft.

Resultat:	Platte	I . . .	115	Typhuscolonieen
	„	II . . .	190	„
	„	III . . .	225	„
	„	IV . . .	200	„
		Sa.	730	Typhuscolonieen

730 × 8 = 5840, d. h. 97·3 Procent der Einsaatmenge wurden gefunden.

16. Versuch.

Eingesät wurde $^{1}/_{30000}$ Oese mit einem Inhalt von 2000 Typhuskeimen und $^{1}/_{4}$ des Niederschlages auf 4 Drigalskiplatten vertheilt.



Resultat: Platte	I . . .	75	Typhuscolonieen
„	II . . .	97	„
„	III . . .	130	„
„	IV . . .	110	„
		Sa. 412	Typhuscolonieen

412 × 4 = 1648, mithin wurden 82·4 Procent der Einsaatmenge nachgewiesen.

17. Versuch.

Infection mit 1800 Typhuskeimen, die ebenfalls $^1/_{30000}$ Oese entsprechen, Vertheilung eines Achtels des Niederschlages auf 4 Drigalskiplatten.

Resultat: Platte	I . . .	47	Typhuscolonieen
„	II . . .	33	„
„	III . . .	65	„
„	IV . . .	55	„
		Sa. 200	Typhuscolonieen

200 × 8 = 1600, das ist 88·8 Procent der Einsaat.

18. Versuch.

Infection mit 900 Typhuskeimen oder $^1/_{60000}$ Oese, Vertheilung eines Viertels des Niederschlages auf 4 Drigalskiplatten.

Resultat: Platte	I . . .	55	Typhuscolonieen
„	II . . .	49	„
„	III . . .	67	„
„	IV . . .	50	„
		Sa. 221	Typhuscolonieen

221 × 4 = 884, das ist 98·2 Procent der Einsaat.

19. Versuch.

Infection mit 1200 Typhuskeimen, ebenfalls $^1/_{60000}$ Oese entsprechend. Vertheilung eines Achtels auf 4 Drigalskiplatten.

Resultat: Platte	I . . .	22	Typhuscolonieen
„	II . . .	37	„
„	III . . .	32	„
„	IV . . .	19	„
		Sa. 110	Typhuscolonieen

110 × 8 = 880, das ist 73·3 Procent der Einsaat.

20. Versuch.

Infection mit 700 Keimen oder $^1/_{100000}$ Oese, Vertheilung eines Viertels des Niederschlages auf 4 Drigalskiplatten.

Resultat: Platte	I . . .	35	Typhuscolonieen
„	II . . .	53	„
„	III . . .	27	„
„	IV . . .	47	„
		Sa. 162	Typhuscolonieen

162 × 4 = 648, das ist 92·5 Procent der Einsaat.

21. Versuch.

Desgleichen Infection mit $^{1}/_{100000}$ Oese, 580 Typhuskeimen entsprechend. Vertheilung eines Achtels des Niederschlages auf 4 Platten.

Resultat: Platte	I . . .	19	Typhuscolonieen
„	II . . .	13	„
„	III . . .	22	„
„	IV . . .	11	„
		Sa. 65	Typhuscolonieen

65 × 8 = 520, das ist 89·6 Procent der Einsaat.

Aus dieser Versuchsreihe geht hervor, dass auch bei Verarbeitung des ungelösten Niederschlages ein erheblicher Verlust an Typhusbacillen nicht eintritt. Die günstigen Resultate, wie sie Ficker zu verzeichnen hatte, der „im Mittel 97 bis 98 Procent der Einsaat im gelösten Sediment vorfand, lassen sich nur durch Benutzung einer Centrifuge erklären, denn meine nach der Ficker'schen Methode angestellten quantitativen Versuche ohne Centrifuge hatten ungünstigere Resultate. Es wurden bei 6 Versuchen 72, 81, 76·3, 64·5, 80, 76·9 — im Mittel also 75·1 Procent — der Einsaat im gelösten Sediment wiedergefunden. Diese Resultate stehen hinter den mittels Eisenoxychloridfällung erzielten erheblich zurück, da hier der Nachweis von 88·8 Procent im Mittel gelang.

Der Grund für die schlechteren Resultate, die ich mit der Ficker'schen Methode erhielt, scheint an der geringeren Fällkraft des Ferrisulfates zu liegen; denn ich konnte durch Nachfällungen stets noch eine relativ grosse Keimzahl in dem überstehenden Wasser nachweisen. Die Nachfällungen wurden in gleicher Weise wie die Erstfällungen vollzogen, d. h. es wurden nach vorsichtigem Abgiessen des über dem Bodensatz stehenden Wassers in hohe Cylinder die gleichen Mengen der Reagentien zugesetzt, der Niederschlag gelöst und ein bestimmter Theil auf Platten verstrichen. Ich konnte auf diese Weise bei 6 Versuchen noch 15, 11·4, 17·7, 13·3, 19, 17·1 Procent der Einsaat nachweisen, ein Beweis, dass der bei der ersten Fällung eintretende Verlust an Typhuskeimen nur zu einem geringen Theil auf ein Absterben, in der Hauptsache aber auf ein Suspendiertbleiben der Bacillen zurückzuführen ist.

Bei dem Eisenoxychloridverfahren habe ich auch Nachfällungen angestellt und erheblich weniger — 4 bis 6 Procent — Typhusbacillen im Sediment wiedergefunden.

Hiernach ist dem Eisenoxychlorid eine stärkere Fällkraft zuzuschreiben. Da sich zudem ein erheblich grösserer Theil des filtrirten Eisenoxychloridniederschlages auf eine Platte bringen lässt als von dem durch die Lösungsflüssigkeit um die Hälfte vermehrten Ferrisulfatbodensatzes, so sind dementsprechend auch die Chancen auf wenig Platten einen grossen Theil



der Typhusbacillen zu haben, bei Verarbeitung von Eisenoxychloridschlamm ungleich günstiger als bei Verwendung des gelösten Ferrisulfatniederschlages.

Es scheint mir daher zweckmässig, bei der Untersuchung typhusverdächtiger Wässer die leicht ausführbare Fällungsmethode mit Eisenoxychlorid heranzuziehen, besonders da, wo keine Centrifuge zur Verfügung steht.

Neuerdings hat C. Feistmantel[1] noch eine Fällungsmethode angegeben, die er folgendermaassen ausgeführt wissen will: Je einem Liter des zu untersuchenden Wassers sollen 10 ccm einer 10 procentigen Sodalösung und dann unter tüchtigem Umrühren 5 ccm einer 10 procentigen Alaunlösung zugesetzt werden. Nach 2 bis 3 stündigem Stehen wird die über dem flockigen Niederschlag stehende Flüssigkeit decantirt und der Bodensatz nochmals zwecks weiterer Absetzung in einen kleinen ca. 100 ccm fassenden Messcylinder gegossen. Nach weiteren 2 Stunden kann wieder decantirt und der Niederschlag auf Platten verimpft werden. Einige Versuche, die ich zur Nachprüfung dieser Fällungsmethode anstellte, zeigten, dass sich der Niederschlag lange nicht so gut absetzte wie der von den Eisenverbindungen erzeugte und sich auch nicht so gut verarbeiten liess. Ich filtrirte daher diesen Bodensatz ebenfalls, um ihn weiter einzuengen, erhielt aber auch dann weniger gute Resultate, wie aus der folgenden Versuchsreihe ersichtlich ist. Wieder wurden je 3 Liter Leitungswasser mit gleichen Mengen Typhusagarcultur inficirt, dann gefällt und zwar: a) mit Ferrisulfat — b) mit Eisenoxychlorid — c) mit Alaunlösung. Von den filtrirten Niederschlägen wurden möglichst gleiche Quantitäten auf Drigalskiplatten verimpft.

22. Versuch.

Einsaat $^1/_{10000}$ Oese Typhuscultur, Fällung mittels der verschiedenen Lösungen, Verstreichen gleicher Theile der Niederschläge auf Drigalskiplatten.

Die Revision nach 20 stündigem Stehen bei Brüttemperatur ergiebt: a) auf der mit Ferrisulfatniederschlag beschickten Platte 230 Typhuscolonieen, b) auf der mit Eisenoxychloridniederschlag bestrichenen 250 Typhuscolonieen, c) auf der mit Alaunniederschlag geimpften 60 Typhuscolonieen.

23. Versuch.

Einsaat $^1/_{30000}$ Oese, dann die gleiche Anordnung wie vorher.

Resultat:	bei a	130	Typhuscolonieen
	„ b	155	„
	„ c	60	„

[1] Feistmantel, *Trinkwasser und Infectionskrankheiten.* Leipzig 1904.



24. Versuch.

Einsaat $^1/_{60000}$ Oese.

Resultat:	bei a	93	Typhuscolonieen
	„ b	90	„
	„ c	23	„

25. Versuch.

Einsaat $^1/_{100000}$ Oese.

Resultat:	bei a	16	Typhuscolonieen
	„ b	23	„
	„ c	2	„

Die Anführung dieser Versuche dürfte genügen, um zu zeigen, dass die mit Alaunniederschlag erzielten Resultate hinter den anderen zurückbleiben. Es mag das hauptsächlich darauf zurückzuführen sein, dass in Folge der geringeren Fällkraft des Alauns nur ein Theil der Bakterien niedergerissen wird.

Endlich ist der Nachweis von Typhusbacillen im Wasser noch auf biologischem Wege geführt worden, d. h. man hat eine Fällung der Typhusbacillen mittels specifischen Serums zu erreichen gesucht. Diese Methode, die im Princip von Schepilewsky-Windelband[1] angegeben, später von Kasparek und Mine[2] modificirt worden ist, soll auch gute Ergebnisse haben. In Rücksicht auf die zu ihrer Ausführung nöthigen mannigfachen Behelfe und Instrumente, möchte ich jedoch dem chemischen Fällungsverfahren, bei keimarmen Wässern speciell der Fällung mit Eisenoxychloridlösung und directer Niederschlagsverarbeitung das Wort reden, zumal man mit ihr, wie ich im Vorstehenden dargethan zu haben glaube, recht brauchbare Resultate erzielen kann.

[1] Schepilewsky, Ueber den Nachweis der Typhusbakterien im Wasser nach der Methode von Dr. H. Windelband. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1903.

[2] Mine, Methode zur Untersuchung von Typhusbacillen im Trinkwasser. *Mittheilung der medicin. Gesellschaft zu Tokio.* 1902. Bd. XVI. Nr. 77.



[Aus der bakteriol. Abtheilung des Hygiene-Instituts der Universität Zürich.]
(Abtheilungsvorstand: Privatdocent Dr. W. Silberschmidt.)

Ueber die im Züricher Boden vorkommenden Heubacillen und über deren Beziehungen zu den Erregern der Panophthalmie nach Hackensplitterverletzung.

Von

Anna Stregulina.

(Hierzu Taf. I.)

Die Aetiologie der nach Hackensplitterverletzung entstehenden Panophthalmie beim Menschen ist in den letzten Jahren genügend aufgeklärt worden. Poplawska (1) hat in einer unter Prof. Haab's Leitung ausgeführten Arbeit die dicken Bacillen in histologischen Schnitten des wegen Panophthalmitis enucleïrten Augapfels beschrieben und abgebildet. Später hat Haab (2) selbst über einen ähnlichen Befund mit gelungenem Culturversuch berichtet.

Die ätiologische Bedeutung des Bac. subtilis bei der Panophthalmie nach Hackensplitterverletzung wurde zuerst von Silberschmidt (3, 26) nachgewiesen. In einem mit Bänziger untersuchten und in einem zweiten Falle aus der Haab'schen Klinik gelang der Nachweis von zwei ähnlichen der Gruppe des Bac. subtilis angehörenden Bacillen im Glaskörper. Einige Monate nach der gemeinsamen Mittheilung von Bänziger und Silberschmidt (3) in der ophthalmologischen Gesellschaft in Heidelberg, hat Kayser (4) aus der Klinik Axenfeld's in zwei Fällen von Panophthalmie den Befund von Bac. subtilis im Glaskörper bestätigen können. Seitdem sind auch die weiteren experimentellen Versuche von Silberschmidt von A. Palotti (52) in einer unter Leitung von Galli-Valerio ausgeführten Arbeit übereinstimmenden Resultaten nachgeprüft worden.



Da durch die Untersuchungen von Bänziger und Silberschmidt der Nachweis erbracht wurde, dass die betreffenden Krankheitserreger aus der Erde stammen und da merkwürdiger Weise Fälle von Panophthalmie nach Hackensplitterverletzung besonders häufig hauptsächlich in der nördlichen und nordöstlichen Schweiz, bezw. Canton Zürich, vorkommen (5), so erschien es wünschenswerth, festzustellen, ob die aus verschiedenen Erdproben der Umgebung Zürichs gewonnenen Mikroorganismen der Subtilisgruppe mit den gefundenen Erregern der Panophthalmie zu identificiren seien. Es wurden ferner die morphologischen Eigenschaften der isolirten Culturen unter einander und mit anderen Bakterien derselben Gruppe verglichen. Im Folgenden seien die Resultate meiner diesbezüglichen Untersuchungen mitgetheilt.

Zunächst sei es mir gestattet, Einiges aus der umfangreichen Litteratur über den Bac. subtilis vorauszuschicken.

Der Bacillus subtilis wurde im Jahre 1838 von Ehrenberg (6) als ein zartes „Zitterthierchen" (Vibrio subtilis) beschrieben. Die erste genaue morphologische Untersuchung verdanken wir aber F. Cohn (7), welcher ihn als „Prototyp" der Gattung Bacillus erforscht hat. Bacillus subtilis stellt nach seinen Angaben ein zartes dünnes Fadenbacterium dar. Die Fäden können aus mehr als 20 Gliedern bestehen, deren Abgrenzungen schwer zu bestimmen sind. Im Jugendzustand zeigen die Bacillen ein Schwärmestadium, indem sie Pendelbewegungen ausführen, „wie ein Fisch, der zwischen Wasserpflanzen seinen Weg sucht". Später legen sich scheinbar ungegliederte Bacillenfäden parallel an einander. Im Innern der Zellen bilden sich ovale, stark lichtbrechende Sporen, welche, in ein neues Nährmedium übertragen, anschwellen und an dem Pole einen kurzen Keimschlauch treiben, der sich zu einem jungen Bacillus ausbildet, sich in Bewegung setzt, durch Quertheilung gliedert, sich fadenförmig verlängert und den ganzen Cyclus wiederholt. Durch Reagentien hat Koch (8) nachgewiesen, dass das schwärmende Stäbchen des Heubacillus eine lange gewundene Geissel trägt. Brefeld (9) hat diesen Befund bestätigt. In der neueren Zeit haben aber die meisten Autoren den Heubacillus als nicht ein-, sondern peritrisch begeisselt betrachtet. Die Auskeimung des B. subtilis wird gegenwärtig — im Gegensatz zu der Meinung Cohns — von Prazmowski und Brefeld als äquatorial angegeben. Grethe (10) hat diesen scheinbaren Widerspruch aufgeklärt, indem er bewies, dass Heubacillen verschiedenen Ursprungs alle Uebergänge von der äquatorialen bis zu der rein polaren Keimung aufweisen können. Mühlschlegel (11) hat gezeigt, dass, wenn das Ectosporium ringsherum gleich stark ist, die Keimung bei einem und demselben Mikroorganismus auf verschiedene Weise erfolgen kann. Die meisten Autoren beschreiben Gelatineplatten-



Colonieen des Bacillus subtilis „Seestern“ oder „Seeigel“ ähnlich. Serkowski (12) nimmt als Typus für Bac. subtilis ringförmige Anordnung an. Die Ausläufer sind den meisten Autoren zufolge Kruse (13), Eisenberg (14), Günther (15), Levy (16), Matzuschita (17) strahlenkranzförmig, einem „starren Lanzenwald“ gleichend (Fränkel 21), oder sie erscheinen als in zahllose, verworrene Locken aufgelöst (Lehmann und Neumann [18]), Schürmayer (19). Die meisten Autoren sprechen von schneller Verflüssigung der Gelatine, die sackförmig, cylindrisch, trichterförmig oder beckenförmig vor sich gehe; während Macé (20) angiebt, dass der B. subtilis erst in 4 bis 5 Tagen die Gelatinecultur zu verflüssigen beginnt. Nach Fränkel (21) erinnert die Agarschrägcultur des B. subtilis an die „Gliederkette einer Taenia“ und zeigt einen weissen, dicken, faltigen Ueberzug. Nach Heinze (22) wäre sie dünn und trocken, nach Migula (23) matt und grau. Die Kartoffelcultur ist als rahmartiger, gelblich-weisser Rasen beschrieben worden; nach Migula (23) soll sie vielfach gefaltet sein. Neben dem „gemeinen Heubacillus“ sind verschiedene andere Mikroorganismen derselben Gruppe, Bacillus mesentericus, Bacillus mycoides, Bac. megatherium und zahlreiche andere sporentragende Bacillen, welche sich jeder scharfen Gruppirung entziehen, beschrieben worden. Kruse (13) spricht von einer Gruppe des Bac. subtilis, welche morphologisch, biologisch und culturell sehr mannigfaltige Microorganismen vorstellt und welche letzteren sich nur nach den Fundorten eintheilen lassen. Lehmann und Neumann (s. 334) sagen über die durch Gottheil (24) ausführlich beschriebenen Boden-Heupilze: „Trotz sorgfältigstem eigenem Studium letzterer Arten und vielfacher Durcharbeitung derselben, konnten ganz sichere, für die einzelnen Arten typische Angaben nicht gemacht werden, da mehrere Arten oft ausserordentlich variiren und vielfach einander so nahe stehen, dass man sie ohne Mühe nicht auseinander halten kann.“ Der Bacillus mesentericus vulgatus stellt ein schlankes, peritrisch begeisseltes Stäbchen mit rundlich ovalen Sporen dar. Lehmann und Neumann (18) beschreiben die junge Colonie auf der Gelatineplatte als „typhusähnlich“, mit einer durchscheinenden Zone umgeben, die verflüssigte „einem Pantherfell“ gleicht; Vignal (25) spricht von einer „auréole de nombreux fins filaments“. Als charakteristisch für B. mesentericus wird ein runzliger, ausserordentlich gefalteter Belag auf der Kartoffel angenommen, welcher aber auch bei Subtilisarten vorkommen kann (Migula 23, Gottheil 24). Bacillus megatherium stellt nach Lehmann und Neumann (18) ein an den Enden nicht abgerundetes, oft zu langen Ketten sich vereinigendes Stäbchen dar. Nach Fränkel (21) stellt Bacillus megatherium einen Riesenkommabacillus dar, welcher durch die Granulation des Zellinhaltes und



seine eigenthümliche kriechende Bewegung sich von den anderen Arten unterscheiden lässt. Eine Gelatineplatten-Colonie von ihm hat eine „halbmondförmige oder nierenförmige Gestalt“ (Kruse 13). Fränkel betrachtet sie aber als unregelmässig gestaltete, klumpige, gelbe Auflagerung, welche bei Beginn der Verflüssigung als dünnes Häutchen mit leicht faserigem Rande auf der Oberfläche schwimmt. Auf dem Schrägagar bildet Bac. megatherium eine schmutzig-weisse kräftige Auflage, mit einem leichten Stich in's Röthliche (Migula 23); nach Eisenberg (14) ist der Agar dunkel gefärbt. Die Kartoffelcultur ist als gelblich-weisser rahmartiger Rasen, subtilisähnlich oder an Bacillus coli erinnernd beschrieben worden (Lehmann und Neumann 18).

Aus diesen wenigen Angaben ist ersichtlich, dass die unter dem Namen Bac. subtilis, Bac. mesentericus, Bac. megatherium u. s. w. bekannten Mikroorganismen verschieden beschrieben worden sind und dass eine scharfe Abgrenzung verschiedener Arten des Heubacillus sehr schwierig ist.[1]

Eigene Untersuchungen.

In der Zeit von Juli bis September 1903 kamen folgende Bodenproben zur Bearbeitung:

I. Drei Mal Züricher Strassenstaub.
II. Vier Mal Weinberghumus aus Ortschaften in der nächsten Nähe Zürichs (Wollishofen, Zollikon, Küsnacht, Bendlikon).
III. Vier Mal Gartenhumus aus denselben Ortschaften.
IV. Zwei Mal Steine aus Züricher Weinbergen.
V. Ein Mal frischer Kuhkoth und ein Mal Pferdekoth aus einem Stall in Zürich.

Die zur Untersuchung verwendeten Erdproben wurden der oberen Erdschicht entnommen und in sterilisirten Erlenmeyer'schen Kolben verschlossen. An demselben Tage sind die Proben untersucht worden, indem die Erde in einem sterilisirten Glasmörser zermahlen und mit sterilisirtem Wasser aufgeschwemmt wurde, wobei zu 1^{grm} Erde 100^{ccm} Wasser genommen worden ist. Darauf schüttelte ich die Proben $^1/_4$ Stunde lang, um die Bakterienkeime von den Erdpartikelchen loszulösen. Die Vermischung wurde 10 Minuten lang auf 100° erhitzt, um nur die sporenbildenden Keime zu bekommen; dann wurden Gelatineplatten bezw.

[1] Nach Abschluss der vorliegenden Untersuchungen erschien eine Arbeit von Fred. D. Chester (53), welcher zehn verschiedene Arten der Subtilisgruppe unterscheidet.

Petrischalen hergestellt (1 Oese von der Erdaufschwemmung für je eine Platte mit drei nachfolgenden Verdünnungen). Die Steine wurden auf einer eisernen Platte mit einem Hammer zerkleinert. Um die Partikelchen aus dem Inneren der Steine von den äusseren zu unterscheiden, war die Oberfläche der Steine mit Carmin gefärbt. Die Steine wurden 10 Minuten lang auf 100° erhitzt, dann in verflüssigte Gelatine hineingebracht, in Petrischalen ausgegossen. Die Kothproben waren mit sterilisirtem Wasser verdünnt, tüchtig geschüttelt, 10 Minuten lang auf 100° erhitzt und darauf ebenfalls auf Gelatineplatten gegossen.

Bei der Untersuchung beobachtete ich hauptsächlich folgende Colonieen:

1. Graue oder gelbliche Colonieen, concentrisch angeordnete, sich rasch verflüssigende, mit peripherischem Strahlenkranz versehen.

2. Solche mit proteusähnlichen Ausläufern oder mit lockenartig verfilztem Rand.

3. Solche mit verfilzter Structur im Mittelpunkt und mit strahligen Fortsätzen, welche mehr oder weniger Insectenfüsschen entsprechen.

4. Halbmondförmige, glattrandige, gekörnte Colonieen.

5. Gelblich grüne, wellige, glattrandige oder mit kleinen Stacheln besetzte Colonieen.

6. Knäuelförmige oder weinblattförmig ausgebreitete.

7. Dem Wurzelbacillus ähnliche Colonieen.

Um die Zahl der zur Untersuchung kommenden Mikroorganismen nicht zu sehr zu steigern, wurden die typischen Colonieen des Wurzelbacillus nicht weiter untersucht, obschon eine grosse Aehnlichkeit mit den übrigen Bakterien dieser Gruppe besteht. Diejenigen isolirten Mikroorganismen, welche sich als unbeweglich erwiesen oder Gram negativ waren, wurden ebenfalls von der weiteren Untersuchung ausgeschlossen. Es sei auch erwähnt, dass nur diejenigen Keime berücksichtigt werden konnten, welche in den ersten 3 bis 4 Tagen zur Entwickelung kamen, weil die Gelatineplatten nach dieser Zeit verflüssigt waren. Bei der Untersuchung der zahlreichen weiteren Colonieen ergab sich, dass eine absolute Identificirung verschiedener Stämme unmöglich war, obschon mehrere derselben einander so nahe standen, dass nur mit grosser Mühe sie als verschieden zu betrachten waren. Die Schwierigkeiten wurden noch dadurch erhöht, dass die einzelnen Mikroorganismen bei weiterer Fortzüchtung auf künstlichem Nährboden keine absolute Constanz zeigten. Obschon nach dem Gesagten eine Eintheilung nicht leicht möglich ist, habe ich es versucht, die 112 isolirten Stämme in 5 Typen abzusondern. Von diesen Culturen habe ich 22 genauer untersucht, deren nähere Merkmale in der beigefügten Tabelle angegeben sind



Die Bacillen des Typus I haben folgende gemeinsame Merkmale: Es sind schlanke Stäbchen, mit abgerundeten Enden, oft zu langen Ketten vereinigt, wackelnd beweglich, peritrich begeisselt, Gram +, Sporen end- oder mittelständig, manchmal rundlich oval, nicht breiter als der Bacilluskörper. Sie wachsen rasch bei 22 bis 37° C. — nicht bei 0 u. 50° — aërob, facultativ anaërob. Auf den Gelatineplatten zeigen sich am zweiten Tag kleine graue Colonieen mit verfilzter Structur des Mittelpunktes und gekräuselten Ausläufern an der Peripherie (Taf. I, Fig. 1). Am dritten Tag, wo ihr Durchmesser bis $0 \cdot 5^{cm}$ erreicht hat, ist ein compact gebliebener Centraltheil mit einer Zone von vielfach gewundenen Fäden umgeben; strahlenartig angeordnete Härchen an der Peripherie bohren sich pfeilartig in die noch nicht verflüssigte Gelatine (Taf. I, Fig. 2). Gelatinestichculturen verflüssigen sich rasch trichterförmig von oben nach unten; die verflüssigte Zone ist trüb, flockig; an der Oberfläche der verflüssigten Gelatine öfters ein zartes, leicht zerbröckelndes Häutchen (Taf. I, Figg. 4 u. 5). Agarplatten: Oberflächliche Colonieen grauweiss, wachsähnlich mit verfilztem Rand (Taf. I, Fig. 8); tiefe Agarplatten mit fein verzweigten Fortsätzen (Taf. I, Fig. 7). Agarstich: Die Beläge sind grauweiss, ziemlich trocken, leicht abhebbar, seitlich rasch ausbreitend, mit vielfach verflochtenem Rand. Agarstich: Stich ist deutlich markirt; an der Oberfläche schmierige, bis an die Glaswandung reichende, glatte, spiegelnde, manchmal leicht gefurchte Auflagerung. Die Bouillonculturen trüben sich nach einigen Stunden. Häufig Häutchenbildung, welche zart und brüchig und bei der geringsten Berührung zu Boden sinkt; manchmal nur Ringbildung. Zuckerbouillonculturen weisen anhaltende Trübung auf. Häutchenbildung selten. Meistens 1 bis 2^{mm} dicker Randbelag. Säurebildung ist stets vorhanden. Die von Dr. Mankowski angewandte Mischung[1] zeigt schon nach 18 Stunden Säurebildung. (Bei Zusatz von 1 bis 2 Tropfen Reagens war die Cultur schön roth, während Zuckercontrolbouillon tiefblaue neutrale Reaction aufwies.) In Martin'scher Bouillon ist das Häutchen beständig, dick, feucht, fadenziehend. Auf dem Serum bilden die Bacillen eine einsinkende allmählich sich verflüssigende Auflagerung. Tiefblaue Nutroselösung nach Barsikow-Segin wird von den Bacillen in 3 bis 4 Tagen vollständig entfärbt. In Milch weisen sie

[1] 2 Theile Indigocarmin ($2 \cdot 0^{grm}$ auf 100^{grm} dest. Wasser), 1 Theil Säurefuchsin ($10 \cdot 0^{grm}$ auf 100^{grm} 1 procent. KHO), 22 Theile dest. Wasser. — Erythrit, Nutrose āā $1 \cdot 0^{grm}$, Kochsalz $0 \cdot 5^{grm}$, Lackmustinctur $10 \cdot 0^{grm}$, Aqua dest. 100·0. Lösung der Nutrose in Chlornatrium wurde 1 Stunde sterilisirt, dann Erythrit hinzugefügt. Die Mischung wurde in Reagensröhrchen abgefüllt und noch $^{1}/_{4}$ Stunde dem strömenden Wasserdampf ausgesetzt.



vom 2. Tage an eine transparente gelbliche Serumzone auf, welche allmählich breiter wird. Kleine Säuremengen sind in den ersten Tagen nachweisbar, die älteren Culturen zeigen dagegen eine amphotere Reaction. Lackmusmolke: Schwache Säurebildung. Kartoffelculturen stellen einen erhabenen rahmartigen Belag dar, welcher später wie mit Mehl bestreut erscheint. Die meisten untersuchten Stämme bilden auf der Kartoffel und auf Agar grauweisse Colonieen. Nur bei einem Bacillus (Nr. 2) konnten auf Agar und auch auf der Kartoffel hellroth gefärbte Colonieen beobachtet werden.

Bacillen des Typus II. Mikroskopisch sehen sie dem ersten Typus ähnlich. Auf den Gelatineplatten sind die Colonieen unregelmässig gestaltet, haben keinen eigentlichen Mittelpunkt, nur unregelmässiges Gewirr der Ausläufer, welche tief in die noch nicht verflüssigte Gelatine hineindringen. Die Ausläufer sind dünn wie Fäden, einige erscheinen angereiht oder an einander geschichtet, so dass sie makroskopisch sichtbar sind und gewissermaassen denjenigen des Bac. mycoides ähneln (Taf. I, Fig. 3). Gelatinestich wird rasch trichterförmig verflüssigt; rings herum dringen zahlreiche Härchen in die Gelatine hinein (Taf. I, Fig. 6). An der Oberfläche bildet sich manchmal ein leicht zerreissbares Häutchen. Agarplatte zeigt ausgebreitete zottige Colonieen, mit zarten, durch einander laufenden, gelockten Ausläufern. Agarstrichbelag sieht grauweiss, schmierig aus, mit einem verfilzten, an Milzbrandbacillus erinnernden Rand. Agarstich: Fadenförmig, manchmal mit kleinen Börstchen. Auflagerung fettig glänzend, glatt, selten gerunzelt. Kartoffelculturen, Milch, Bouillon u. s. w. denjenigen des Typus I ähnlich.

Bacillen des Typus III charakterisiren sich durch ziemlich constant vorhandene Fältelung in Kartoffel- und Agarculturen und durch Bildung eines gefurchten, regelmässig vorhandenen Häutchens in den Nährflüssigkeiten. Mikroskopisches Aussehen ist den ersten zwei Typen sehr ähnlich. Nähere Angaben über die einzelnen Bacillen des Typus III sind in der Uebersichtstabelle zusammengestellt.

Bacillen des Typus IV stellen schlanke, kurze Stäbchen vor, meistens zu zwei, aber auch Ketten von 8 bis 10 Gliedern, Gram sehr lebhaft beweglich, peritrich begeisselt. Sporen rundlich oder rundlich oval, klein, meist mittelständig. Wachsthumsoptimum 37°, gut bei 50° nicht bei 0°. Gedeihen streng aërob. Gelatineplattenculturen zeigen am 3. Tage hellgelbe, durchscheinende, weinblattförmig ausgebreitete Colonieen; verflüssigte Colonieen mit schwachem Härchenkranz und einem fäserigen Häutchen auf der Oberfläche. In Gelatinestich geht die Verflüssigung langsam vor sich, schalenförmig, unter Bildung

eines gerunzelten Häutchens. Agarplattenculturen stellen gelblichweisse Colonieen mit einem welligen, scharf begrenzten Rand dar. Agarstich: Beläge sehen gelblich durchscheinend aus, der Stich wenig merkbar; Oberfläche netzähnlich gerunzelt. Serumculturen werden rasch verflüssigt. In Bouillon sieht man nach 24 Stunden ein trockenes, stark gefaltetes Häutchen. Zuckerbouillon zeigt schwach saure, fast amphotere Reaction. Nutroselösung wird nicht entfärbt. Milch wird rasch peptonisirt, während nur Bacillus 19 erst nach 4 bis 5 Tagen das Gerinnen der Milch veranlasst. Kartoffelculturen meist stark schleimige, fadenziehende Auflagerung, welche nach 24 Stunden mit einer dünnen, trockenen Membran überzogen erscheint, die sich zu steilen, unregelmässigen Falten zusammenlegt. Auflagerung sieht schmutzig grau bei dem Bacillus 20 und 17 aus, leicht röthlich verfärbt bei dem Bacillus 18, Bacillus 19 dagegen zeigt senfgelben Belag mit niedrigen schmierigen Falten.

Bacillen des Typus V sind dicke, plumpe Stäbchen, leicht gekrümmt, meist isolirt mit abgerundeten Enden, peritrich gegeisselt. Bewegung sehr langsam, kriechend. Vereinzelte Ketten von 5 bis 7 Gliedern, welche sehr variabel gegliedert sind, 1·8 bis 3·4 bis 7 μ lang. Sporen in der Mitte der Zelle, gross, oval, nicht breiter als Bacillenkörper, Wachsthum gut bei 22 bis 37° C. nicht bei 0 und 50° C. Streng aërob. Gelatineculturen weisen am 2. Tage gelblich graue klumpige Colonieen auf, welche bald in die Gelatine einsinken. Die schon verflüssigten zeigen homogen grauen Inhalt; sind mit schwachen Haarkränzchen versehen. Gelatinestich verflüssigt sich sack- oder schlauchförmig. Es findet keine Häutchenbildung statt. Verflüssigte Gelatine fadenziehend, sieht trübe aus. Die oberflächlichen Colonieen auf der Agarplatte sind knöpfchenartig, rundlich, glattrandig. Agarstrichbeläge sehen homogen, weiss, fettig, glänzend aus, mit einem scharf begrenzten welligen Rand. Bouillonculturen zeigen andauernde Trübung. Häutchenbildung unbeständig. In Zuckerbouillon ist Säurebildung zu merken, Nutroselösung entfärbt sich langsam. Milch peptonisirt allmählich vom 3. bis 4. Tage an. Auf der Kartoffel unbedeutender Belag, meist am Stiche begrenzt, flach, gelblich, später wie mit Körnchen bestreut.

Die drei ersten Typen zeigen sehr nahe Beziehungen zu einander und weisen zahlreiche Uebergänge auf. So bilden die Bacillen des Typus I, welche in der Regel keine langen Ausläufer haben (Taf. I, Fig. 2) und deren Gelatinestichcultur keine Querästchen aufweisen (Taf. I, Figg. 4 und 5) manchmal dem Typus II ähnliche Colonieen auf der Gelatineplatte (Taf. I, Fig. 3) und Härchen in dem Gelatinestich (Taf. I, Fig. 6). Andererseits zeigen Bacillen des Typus III, welche sich durch Fältelung



in Agar und Kartoffelcultur charakterisiren, rahmartige, vollständig glatte Beläge, so dass die Abgrenzungsmerkmale gegen die Bacillen der ersten zwei Typen verwischt erscheinen.

Die Vertreter dieser 3 Typen, welche in pigmentbildende und keinen Farbstoff producirende Bacillen sich eintheilen lassen, stehen den Bacillen, welche Silberschmidt bei Panophthalmie (26) isolirt hat, sehr nahe. Sie bilden die gleichen mannigfaltigen Ausläufer in Gelatinecultur, denselben charakteristischen Filzrand auf dem Agar (Taf. I, Figg. 7 u. 8) unbeständige Häutchen auf Nährflüssigkeiten und bewirken rasche Peptonisirung der Milch, Verflüssigung der Gelatine und des Serums. Auch ihre morphologischen Eigenschaften als schlanke, peritrich begeisselte, wackelnd bewegliche, Gram positive, sporenbildende und oft in Ketten vereinigte Stäbchen sind einander ähnlich.

Mikroorganismen, welche dem Subtilisstamm der Sammlung des Züricher Hygiene-Instituts entsprechen, waren in den Bodenproben nicht zu treffen. Bei jenem handelt es sich um eine Cultur, welche Gelatine nur sehr langsam vom 4. bis 5. Tage an verflüssigt, in Gelatinestrich regelmässig vorhandene, parallelstehende Querästchen aufweist, auf dem schrägerstarrten Agar durchscheinenden häutigen Belag und in Bouillon eine feste, gerunzelte Rahmhaut erzeugt. Die Kartoffelcultur ist röthlich verfärbt, manchmal leicht gerunzelt; Wachsthumsoptimum bei 37° C., gedeiht gut auch bei 50° C.; streng aërob.

Eine Reihe Subtilisstämme, welche ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Prof. Burri verdanke, ergaben Culturen, welche grösstentheils denjenigen des Bacillus mesentericus ähneln, oder es waren Stämme, welche in den Nährflüssigkeiten sehr unbeständig vorkommende Häutchen aufwiesen, grauweisse glatte Beläge auf dem Agar und unregelmässig gestaltete Fortsätze in der Gelatine zeigten und weder mit dem Bacillus subtilis, noch mit Bacillus megatherium zu identificiren waren.

Betont muss auch werden, dass die culturellen Eigenschaften sehr leicht variiren und die „Umstände, unter denen solche Veränderungen zu geschehen pflegen", wie Migula ganz richtig bemerkt, „noch zum weitaus grössten Theile unbekannt sind". Die Dauer des Kochens, Alkalescenz und Wassergehalt des Nährbodens, die Verschiedenheit des chemischen Charakters der Gelatine und des Agars, die Zusammensetzung des Fleischstoffes üben einen bedeutenden Einfluss auf die Configuration der Colonieen aus (Kruse, S. 480).

Es sei auch erwähnt, dass gewisse Aenderungen der Eigenschaften der Bacillen erzielt werden können. So hat v. Hall (27) eine asporogene Form bei Bacillus subtilis erhalten. Gottheil (24) hat zwei Subtilisarten beschrieben: eine aus dem Heuinfus — „normale" — und eine



andere von Pflanzen isolirte — „Bacillus subtilis a" —, welche culturell von der „normalen" abweicht. Nach öfteren Umzüchtungen gelang es aber, die abweichende Form in die normale überzuführen. Ebenso hat Vincent (28) gefunden, dass Bacillus megatherium und Bacillus mesenterious vulgatus nach öfterem Cultiviren im thierischen Organismus ihre Cultureigenschaften ändern. Auch dürfte es nothwendig sein, hier ergänzend zuzufügen, dass die Bacillen, welche frisch aus den Bodenproben isolirt wurden, mannigfaltigere Colonieen aufwiesen, als jene, welche im Laboratorium schon einige Zeit cultivirt worden sind. Es mag sein, dass die künstlichen Nährbedingungen ihre Individualität vermindern.

Aus dem Vorhergehenden ist wohl die Folgerung gestattet, dass ein typisches Bild des Bacillus subtilis weder aus den Beschreibungen der einzelnen Autoren, noch aus dem Vergleiche der verschiedenen Subtilisstämme gewonnen werden kann, so dass die Annahme gerechtfertigt erscheint, dass der Name Bacillus subtilis nicht nur einem, sondern mehreren Mikroorganismen gegeben wurde und dass heutzutage — welcher Auffassung u. A. auch Lehmann und Neumann sind — eine scharfe Umgrenzung auf Grund der mikroskopischen und der culturellen Merkmale nicht möglich ist. Im Laufe unserer Untersuchungen konnten wir wiederholt Culturen beobachten, welche weder dem Bacillus subtilis, noch dem Bacillus mesentericus vulgatus, noch dem Bacillus megatherium entsprachen, wohl aber mit allen diesen sehr ähnlich waren. Es erscheint daher zweckmässiger, von einer „Gruppe des Bacillus subtilis" zu sprechen, statt ein jedes Unterscheidungsmerkmal zur Aufstellung einer neuen Art oder Varietät zu verwenden. Demgemäss werden wir auch unsere Typen einfach als zu der „Heubacillengruppe" angehörende betrachten.

Vorkommen der einzelnen Typen. Bacillen der drei ersten Typen wurden gefunden in Weinberghumus, Weinbergsteinen, Gemüsegartenhumus und Kuhkoth, also in allen Proben aus gedüngter Erde. Im Strassenstaube dagegen waren sie kein einziges Mal nachzuweisen. Bacillen des Typus IV, welche ungefähr dem Bacillus mesentericus entsprechen dürften, waren in Weinbergsteinen, Gemüsegarten- und Weinberghumus und Strassenstaub anzutreffen. Die Bacillen des Typus V, welche dem Bacillus megatherium ähnlich erscheinen, waren im Strassenstaube, in Weinbergsteinen und im Gemüsegartenhumus zu finden.

Sauerstoffbedürfniss der Heubacillen. Bacillus subtilis wird von den meisten Autoren als streng aërob beschrieben (Liborius 29), welche Angabe aber meinen Beobachtungen nicht ganz entspricht. Es ist richtig, dass in Stichculturen und in Bouillon das Wachsthum am üppigsten



an der Oberfläche ist. Dasselbe konnte ich bei Ueberimpfungen in verflüssigtem Glycerinagar beobachten. Wurden aber nach der von Liborius angegebenen Methode Zuckeragarröhrchen verflüssigt, 10 bis 20 Minuten gekocht, abgekühlt und geimpft, so waren Colonieen sichtbar nicht nur in den oberen Theilen, sondern auch in den unteren. (Dieser Unterschied zwischen Glycerinagar und Traubenzuckeragar ist in den Figg. 9 und 10. Taf. I veranschaulicht.) Aber nicht alle untersuchten Bakterienarten zeigen das erwähnte Verhalten: die Stämme Typus IV und V wachsen in der Tiefe nicht. Die virulenten Stämme, welche Meerschweinchen intraperitoneal injicirt worden waren, wie darauf noch zurückzukommen sein wird, zeigten nach der Thierpassage öfters sowohl in der Tiefe des Glycerinagars, als auch im Traubenzuckeragar deutliches Wachsthum.

Widerstandsfähigkeit der Heubacillensporen. Die Sporen des Bacillus subtilis brauchen, um abgetödtet zu werden, wie von Brefeld (9) angegeben worden war, 3stündiges Kochen bei 100° C. oder 1/4stündiges bei 105° oder 5 Minuten bei 110° C. Die 5 bis 7 Tage alten, sporenhaltigen Bouillonculturen wurden von mir in geschmolzenen Pipetten im Wasserbade bezw. in Glycerin auf 100 und auf 110° C. erhitzt, wobei sich folgendes Resultat ergab: nach 10 Minuten langem Erhitzen auf 110° C. waren sämmtliche Culturen abgetödtet, nach 1stündigem Erhitzen auf 100° C. waren nur noch einige Culturen am Leben, nach einem 1/2stündigen Erhitzen bei 100° C. waren die meisten noch keimfähig geblieben, und nur Bacillus 4 des Typus I und Bacillus 15 des Typus III waren abgetödtet.

Stoffwechselproducte der Heubacillen. Schon Cohn (7) vermuthete, dass Bacillus subtilis als Ferment bei der Buttersäuregährung wirksam sei. G. Van der Velde (30) schreibt dem Bacillus subtilis die Fähigkeit zu, Kohlehydrat in Milchsäure zu vergähren und auf Kosten der letzteren Buttersäure zu erzeugen. Bacillus subtilis ist auch oft als ein zerstörendes Element in der conservirten Milch genannt worden. Dank der Resistenz seiner Sporen vermag er die Sterilisationstemperaturen auszuhalten und ungestört sich in der sog. sterilisirten Milch weiter zu entwickeln, die letztere zu coaguliren und aufzulösen. Flügge (31) hat in seiner Arbeit gezeigt, dass die Heupilze dabei giftige Substanzen zu erzeugen vermögen. Bei Milchpeptonisirung, beim „Bitterwerden" der Milch pflegen die Heubacillen niemals zu fehlen. Auch die schleimigen Alterationen der Milch und verschiedener Infuse können durch die Heupilze allein oder in Symbiose mit anderen Bakterien zu Stande kommen (Kruse 13). Die landwirthschaftliche Bakteriologie hat sich seit Jahren

mit den Vertretern der Heubacillen als Nitrit- und Nitratbildner beschäftigt, und „Anilit“, das von Verschiedenen empfohlene, von Anderen wieder nicht anerkannte Düngmittel, stellt eine Cultur dieser Mikroorganismen dar (32, 22, 24). Weiter werden die Heupilze auch als Zersetzungserreger bei Zuckerrübenbrand (33), Kartoffelnassfäule (34), Hirsebrand (13), bei Fäulniss des gekochten Reisses (35) und Maises (13) und Krankheitserreger des Brodes (36) erwähnt. Lepoutre (37) konnte nachweisen, dass saprophytische unschädliche Bacillen, darunter auch Bakterien der Heubacillengruppe, ihre Lebensweise ändern, als Parasiten leben und Fäulnisserscheinungen auf den unterirdischen Theilen der Leguminosen bewirken können. So gelang es ihm durch wiederholte Passagen bei Bacillus mycoides, Bacillus mesentericus vulgatus, Bacillus liquefaciens eine gewisse Virulenz gegenüber Kartoffeln, Carotten und Kohlrüben hervorzurufen. Van Hall (27) hat gefunden, dass der Bacillus subtilis Cohn und Bacillus mesentericus vulgatus bei höheren Temperaturen toxische Zerstörung der vegetabilischen Gewebe veranlassen, wobei Kartoffeln eine charakteristische blaue oder schwarzgraue Färbung zeigen, und ein Tropfen Saft von so verfaulten Kartoffeln kann einen grossen Theil der Gewebe einer gesunden Kartoffelscheibe zum Absterben bringen.

Pathogene Eigenschaften der Heubacillen.

In der neueren Zeit ist oft hervorgehoben worden, dass Heubacillen im thierischen Organismus zu gedeihen vermögen und für entkräftete Thiere sich äusserst pathogen erweisen. Flügge (31) hat bei seinen bekannten Versuchen über Milchsterilisirung nachgewiesen, dass die peptonisirenden Bakterien nicht nur eine Veränderung der Milch verursachen, sondern auch für Thiere pathogen wirken können. Lambotte (38) nimmt an, dass der Erreger der Faulbrut bei Bienen der Bacillus mesentericus ist, welche Ansicht aber von Harrison und von Burri wieder bekämpft worden ist (39). Padbelski (40) hat gefunden, dass frisches Blutserum die Heubakteriensporen in 1 bis 2 Tagen tödten könne, glaubt aber, dass diese bakteride Eigenschaft eine beschränkte ist, so dass bei Uebertragung einer grösseren Menge Bakterien in das Serum die Sporen innerhalb 24 Stunden eine neue Rasse der Bacillen liefern, welche im Serum leicht sich weiter zu entwickeln vermögen. Die in der Bauchhöhle eines Kaninchens cultivirten Heubacillensporen entwickelten sich zu Bacillen, welche innerhalb des thierischen Körpers weiter zu gedeihen vermochten. Halban (41) bemerkte bei seinen Versuchen über sporicide Wirkung des Serums, dass Kaninchen eine intravenöse Injection von 1 ^{ccm} einer heubacillensporenhaltigen Emulsion ohne Gewichtsabnahme vertragen konnten, dagegen

verendeten 5 Thiere nach Injection derselben Aufschwemmung in einer Menge von 2 ccm. Ein Kaninchen, welches mit 3 ccm der Emulsion intraperitoneal injicirt wurde, starb nach 3 Tagen.

Charrin und de Nittis (42) hatten aus Gartenerde einen Bacillus isolirt, welcher in seinen Eigenschaften vollständig dem Bacillus subtilis glich. Dieser Bacillus wurde in Bouillonculturen, welche immer stärkere Beimengungen von Meerschweinchenblut erhielten, gezüchtet, wobei sich ergab, dass der Bacillus eine ansehnliche Virulenz erhielt. Meerschweinchen mit einigen Zehnteln eines Cubikcentimeters der Bouilloncultur subcutan injicirt, verendeten in 24 Stunden. Vincent (28) hat nachgewiesen, dass Bacillus megatherium und Bacillus mesentericus vulgatus durch wiederholte Thierpassage eine starke Virulenz erwerben. Die Bacillen vermochten auch Toxine zu produciren, welche Vergiftung des Versuchsthieres verursachten, wobei sich zeigte, dass Bacillus mes. vulg. besonders stark toxisch für das Nervensystem ist.

Im menschlichen Organismus sind die Heubacillen mehrmals bei Krankheitsprocessen beobachtet worden. So fanden Kruse und Pasquale (43) bei multiplem Leberabscess einen dem Heubacillus ähnlichen Pilz in grossen Mengen. Pansini (44) hat eine Menge von Bacillen aus Sputum von Phthisikern gezüchtet. Aus dem Secret der Bronchitis putrida haben Lumnitzer (45) und Bernabei (46) einen sporentragenden Bacillus isolirt, welcher Bronchitis primär erregen soll. Sacquépée (47) fand in zwei Fällen von Typhus abdominalis im Blute und einmal im Auswurf Bacillus mesentericus, welcher intermittirende Fiebererhöhungen bei den Kranken hervorrufe. Brunner (48) vermochte öfters aus der Darmflora der Peritonitiskranken einen zur Subtilisgruppe angehörenden Bacillus zu isoliren. Michalsi (49) konnte einen an Bacillus subtilis erinnernden sporentragenden Mikroorganismus in etwa 50 Fällen von Conjunctivitis acuta nachweisen. Dieser Bacillus rief bei andauernder Einreibung in der Conjunctiva von Versuchsthieren eine schnell vorübergehende Entzündung hervor. Bei Einspritzung in das Corpus vitreum verursachte er Panophthalmie. Bereits Eingangs der Arbeit ist darauf hingewiesen worden, dass die nach Verletzung des Augapfels und des Glaskörpers entstehende Panophthalmie durch Bacillen hervorgerufen wird, welche mit Bacillus subtilis und mit den oben beschriebenen Bodenbakterien eine grosse Aehnlichkeit haben.

Eigene Untersuchungen. Die Versuche wurden meist an Meerschweinchen vorgenommen, daneben wurden auch Tauben und weisse Mäuse verwendet. In der Regel wurden 1- bis 2tägige Culturen auf Agar, welche in Bouillon aufgeschwemmt waren (ca. 2 bis 3 ccm pro

Agarröhrchen) intraperitoneal oder subcutan injicirt. Die Bacillen des Typus IV und V erwiesen sich für junge 250 bis 300 grm schwere Meerschweinchen als harmlos. Auch bei wiederholten intraperitonealen Injectionen von zwei 1tägigen Agarculturen war eine krankhafte Veränderung nicht zu constatiren. Im Ganzen wurden sechs verschiedene Culturen mit gleichem negativem Resultat geprüft.

Dagegen riefen die Bacillen des Typus I, II, III bei kleinen Thieren stark toxische Erscheinungen hervor und verursachten raschen Tod. Bei subcutaner Injection starben weisse Mäuse und Tauben in einigen Stunden und junge Meerschweinchen, welche weniger als 300 grm wogen, starben in 20 bis 30 Stunden. Aeltere Meerschweinchen (500 bis 600 grm) überlebten die Injection, es entwickelte sich aber in den ersten Tagen ein Abscess, dessen Inhalt eine Reincultur der Bacillen zeigte. Bei intraperitonealer Injection starben 250 bis 300 grm schwere Meerschweinchen nach 3 bis 4 bis 6 Stunden, 500 bis 600 grm schwere Meerschweinchen blieben am Leben, jedoch geschah es öfters, dass bei stärkeren Dosen (2 bis 3 Agarculturen) auch grössere Thiere nach wenigen Stunden verendeten. Die Section ergab Folgendes: Peritoneum parietale und viscerale stark injicirt, die Därme gebläht und ebenfalls injicirt, die Nieren parenchymatös getrübt, angeschwollen, Nebennieren weiss, unverändert. Ein reichliches intraperitoneales röthlich verfärbtes Exsudat, welches viele Endothelzellen, wenige pseudo-eosinophile und mononucleäre Zellen und sehr viele sporentragende Bacillenstäbchen ergab. In den Organen, sowie im Blut waren die Bacillen spärlich, konnten zwar culturell nachgewiesen werden.

Auffallend ist bei diesen Versuchen der sehr acute Verlauf und der schon in wenigen Stunden nach intraperitonealer Injection erfolgende Tod des Versuchsthieres. Flügge (31) konnte Aehnliches mit den aus der Milch isolirten Bacillen nachweisen. Silberschmidt (26) hat dieselben Beobachtungen nach Injection der Panophthalmiebakterien gemacht und kam zu dem Schluss, dass es sich hierbei um toxische Wirkung handle. Er hat das Toxin auf verschiedenen Wegen zu gewinnen versucht, doch ohne Erfolg und ich muss hinzufügen, dass auch meine Versuche, ein Toxin nach der von Dr. Tiberti (50) für Bacillus anthracis angegebenen Methode aus den Culturen zu erhalten, resultatlos verlaufen sind.

Versuche am Auge.

I. Versuch: Am 29. X. 1903, 12 h Mittags; Bac. 2, Typus I. 0·1 ccm einer 1tägigen in 5 ccm Bouillon aufgeschwemmten Agarcultur seitlich durch die Sclera in den Glaskörper des rechten Auges des Kaninchens Nr. 1 injicirt. Abends desselben Tages starke Chemosis, Oedem der Lider, Protrusion des Bulbus, Trübung der Cornea. Am Morgen des nächsten Tages typisches



Bild der Panophthalmie. Nach 3 bis 4 Tagen nehmen die Symptome ab. Das Auge wird phthisisch, das andere blieb vollständig gesund.

II. Versuch: 1. XI. 1903, 12^h Mittags, Bac. 9, Typus II. 0·1^{ccm} 1tägiger Agarcultur in Corpus vitreum seitlich durch die Sclera in das rechte Auge des Kaninchens Nr. 2 injicirt. Um 4^h starke Chemosis, Schwellung, Oedem der Lider, starke Secretion der Conjunctiva, grauer Reflex der Pupille. Am anderen Tag typische Panophthalmitis. Am Nachmittag desselben Tages wurde das Kaninchen getödtet. Befund am rechten Auge: Corpus vitreum ganz vereitert, Retina stark infiltrirt. Mikroskopische Präparate des Glaskörpers und des Eiters zeigten schlanke Stäbchen, die entweder ausserhalb der Leukocyten, isolirt oder zu Ketten vereinigt, lagen oder in Haufen innerhalb der Leukocyten eingeschlossen waren. Die Culturen ergaben reiche, üppige Colonieen des Bacillus.

III. Versuch: 3. XI. 1903, 2^h Nachmittags; Bac. 15, Typus III. 0·1^{ccm} 1 Tag alter Agarcultur in das Corpus vitreum seitlich durch die Sclera in das rechte Auge des Kaninchens Nr. 3 injicirt. Am nächsten Tag Panophthalmitis. Das Kaninchen wurde am 5. Tag getödtet. Die mikroskopische Untersuchung des Glaskörpers wies keine Bacillen mehr auf. Die Phagocytose war noch sehr ausgesprochen. Bei der culturellen Untersuchung ergab sich der Eiter als steril. Auch Silberschmidt (26) hat hervorgehoben, dass die Bacillen sehr rasch aus dem Corpus vitreum verschwinden und sich gegen den 3. Tag nicht mehr nachweisen lassen. Dr. Sidler (51) hat drei wegen Panophthalmie zwischen dem 9. und 14. Tag nach der Verletzung enucleïrte Bulbi untersucht und konnte keine Organismen mehr nachweisen. Es scheint, dass die Bacillen durch Phagocytose sehr rasch vernichtet werden.

IV. Versuch: 12. VI. 1904, 12^h Mittags; Bac. 17, Typus IV. 0·1^{ccm} einer 1 Tag alten Agarcultur in Corpus vitreum seitlich durch die Sclera in's rechte Auge des Kaninchens Nr. 4 injicirt. Am Abend desselben Tages: Keine Protrusion, geringe Schwellung und Röthung der Conjunctiva, vermehrte Secretion, Pupillenreflex schwach. Am nächsten Tag ist das Auge vollständig gesund.

V. Versuch: Zur gleichen Zeit; Bac. 22, Typus V. Auf gleiche Weise in's rechte Auge des Kaninchens Nr. 5 injicirt. Am Abend: Chemosis gering, gleichfalls keine Panophthalmie.

Aus den hier angeführten Versuchen ist ersichtlich, dass unter bestimmten Bedingungen eine Anzahl von Bakterien der Heubacillengruppe, welche aus verschiedenen Bodenproben von Zürich und Umgebung und zwar speciell aus Weinberg- und Gemüsegartenerde isolirt worden waren, für Thiere pathogen sind. Diejenigen Mikroorganismen, welche nach intraperitonealer Injection bei jungen Meerschweinchen den raschen Tod bedingten, erwiesen sich auch im Stande nach Einimpfung in den Glaskörper von Kaninchen, ähnlich wie das bei den aus menschlichen Augen gewonnenen sogen. Panophthalmiebacillen der Fall war, eine acute Panophthalmie zu erzeugen. Dieser Befund ist interessant, indem wir daraus ersehen,



dass nicht nur ein bestimmter Bacillus, dass vielmehr eine ganze Anzahl verschiedener, allerdings nahe verwandter Bodenbakterien eine Panophthalmie bedingen können, wenn dieselben in den Glaskörper gelangen. Es handelt sich hierbei nicht um sogen. specifische Krankheitserreger, sondern um Saprophyten, welche nur unter gewissen Bedingungen pathogen wirken. Es sei noch erwähnt, dass Bacillus terrestris, welchen Matzuchita (17) aus dem Boden isolirte und welcher sich für Mäuse pathogen erwies, auch die Bacillen lactis I u. VII, welche Flügge (31) als giftige Heubacillen aus der Milch gewonnen hat, wahrscheinlich zu derselben Kategorie toxischer Saprophyten angehören.

Um pathogen wirkende Mikroorganismen zu identificiren oder um dieselben zu trennen, ist es heutzutage erforderlich, neben der Prüfung der mikroskopischen und culturellen Merkmale auch vergleichende Agglutinationsversuche vorzunehmen. Aus diesem Grund wurden von mir je zwei Meerschweinchen mit zwei verschiedenen Bakterien (Bacillus Nr. 2, Typus I und Bacillus Nr. 6, Typus II) vorbehandelt und das Serum der „Immunthiere" auf agglutinirende Eigenschaften untersucht.

1. Ein 550 ^{grm} schweres Meerschweinchen wurde mit $^1/_{10}$ einer 1 Tag alten Agarcultur des Bacillus Nr. 2, Typus I, subcutan injicirt.

2. Ein 565 ^{grm} schweres Meerschweinchen war gleicher Weise mit einer 10 Minuten lang auf 80° C. erhitzten Cultur des Bacillus Nr. 2, Typus I, subcutan injicirt.

3. Ein 560 ^{grm} schweres Meerschweinchen erhielt eine Aufschwemmung von $^1/_{10}$ einer 1 Tag alten Agarcultur Bacillus 6, Typus III.

4. Ein 590 ^{grm} schweres Meerschweinchen wurde in gleicher Weise mit einer 10 Minuten lang auf 80° C. erhitzten Cultur des Bacillus Nr. 2, Typus I, subcutan injicirt.

Die Untersuchungen wurden alle im hängenden Tropfen vorgenommen. Da die Subtilisarten sich leicht zu Häufchen ansammeln und die Erscheinung der Pseudoagglutination hervorrufen, so habe ich bei den Agglutinationsversuchen 4 bis 5 Stunden alte Agarculturen benutzt, welche in Kochsalzlösung aufgeschwemmt und dann durch sterile Papierfilter abfiltrirt wurden, wobei die Untersuchungszeit 2 Stunden betrug. In jedem Falle wurde ein Controlpräparat angefertigt, das ebenfalls noch 2 Stunden untersucht wurde. Zeigte dieses Häufchen, so wurde der Versuch nicht berücksichtigt.

Das Serum von Meerschweinchen Nr. 1 agglutinirte den eigenen Stamm bis auf 1:2560. Von den 21 übrigen zeigten nur 2 Bacillen (Nr. 3 und Nr. 15) Agglutinationsreaction bis 1:50, aber nicht höher. Die 19 anderen Stämme wurden nicht agglutinirt. Meerschweinchen Nr. 2



Tabellarische Zusammenstellung der

Typus

Fundort	Mikroskop. Aussehen	Gelatine 22° C.	Agar 36° C.	Bouillon 36° C.
Bacillus Nr. 1 Zollikon. Gemüsegarten. Humus	schlanke, wackelnd bewegliche Stb., 2—4·2 μ lang, peritrich begeisselt. Sporen oval, mittelständig, kurze Ketten	Pl. Col. mit gekräuselten Fortsätzen. St. Rasch verfl., ohne Querästchen, öfters Häutchen	Pl. Ausgebreitete Col. mit zottigem Rande. Str. Glatter grauer Blg. mit spärlichen Ausläufern	zartes dünnes Häutchen, nicht regelmässig
Bacillus Nr. 2 Küssnacht. Weinberg. Humus	kräftige, gut bewegl. Stb., 2·6—4·2 μ lg.; mehrere Geisseln, Sporen oval, mittelständig. Ketten von 7—12 Gliedern	Pl. Strahlige Col. mit Fortsätzen. St. Trichterförm. verfl.; Härchen selten beobachtet, Häutchen	Pl. Col. mit verfilztem Rande. Str. Röthlicher Blg. mit einem dicht verflochtenem Rande	brüchiges Häutchen öfters beobachtet
Bacillus Nr. 3 Züricher Weinberg. Stein	schlanke, wackelnd bewegliche Stb., 2·6—5·4 μ lang, peritrich begeisselt. Sporen oval, nahezu endständig; zu 2, auch in Ketten vereinigt	Pl. Verfilzte Col. mit peripherem Härchenkranz. St. Verfl. trichterförm.; manchmal Härchen, Häutchen unbeständig	Pl. Col. mit zottigem Rande. Str. Grau-weisser Blg. mit gefranztem Rande	zartes Häutchen, unbeständig
Bacillus Nr. 4 Bendlikon. Weinberg. Humus	schlanke, lebhaft bewegliche Stb., 2·7—6 μ lg.; mehrere Geisseln; Sporen mehr rundlich, endständ. Ketten von 6-10 Gliedern	Pl. Knäuelförmig ausgebreitete Col. St. Schalenförm. verfl., ohne Querästchen, dünnes Häutchen	Pl. Flechtenartig verschlungene Col. Str. Weisslicher Blg. mit spärlichen Längsfältchen	leicht zerreissbares Häutchen öfters beobachtet
Bacillus Nr. 5 Küssnacht. Gemüsegarten. Humus	kräftige, gut bewegl. Stb., 2·6—5·4 μ lg.; peritriche Geisseln; Sporen oval, mittelständig. Ketten von 8—12 Gliedern	Pl. Col. mit geraden Ausläufern. St. Verfl. trichterförm., Härchen selten, brüchiges Häutchen	Pl. Col. mit gefranzt. Rande. Str. Glatter, wachsartiger Blg., Rand verflochten	zartes brüchiges Häutchen öfters beobachtet

Typus

Fundort	Mikroskop. Aussehen	Gelatine 22° C.	Agar 36° C.	Bouillon 36° C.
Bacillus Nr. 6 Züricher Weinberg. Stein	schlanke, lebhaft bewegl., kettenbildende Stb., 2·2 bis 5·4 μ lg., peritriche Geisseln; Sporen oval, mittelständig	Pl. Strahlige Col. mit Ausläufern. St. Verfl. trichterförm., Härchen in der Tiefe; Häutchen selten	Pl. Moosartig verzweigte Col. Str. Fettglänzend, röthl. verfärbter Blg., Rand mit Ausläufern	andauernde Trübung Ringbildung
Bacillus Nr. 7 Bendlikon. Weinberg. Humus	kräftige, gut bewegl. Stb., 2·7—5·4 μ lg., Ketten von 6—12 Gliedern; mehrere Geisseln; Sporen gross, oval end- und mittelständig	Pl. Verfilzte Col. mit langen gerad. Ausläuf. St. Verfl. trichterförm. Lange gewundene Härchen in der Tiefe, öfters Häutchen	Pl. Col. mit zottigem Rande. Str. Grauweisser, quergefalteter Blg.; Rand verflochten	dünnes Häutchen unbeständig

Abkürzungen: Pl. = Platte. Stb. = Stäbchen. Col. = Colonie. St. = Stich.

genauer untersuchten Bodenbakterien.

I.

Milch 36° C.	Serum 36° C.	Kartoffel 36° C.	Widerstandsfähigkeit der Sporen bei 100° C.	Anaër. Wachsth. in der Tiefe Glycer.-Agar	Anaër. Wachsth. in der Tiefe Zucker-Agar	Säurebildung in 5 täg. 100 ccm 2% Z.-Bouill.	Farbstoffbildung	Pathogenität
nach 24–30 St. deutl. Peptonisirung, schmale Serumzone	federkielähnl., langsam einsinkender Blg.	gelblich-weisser, glatter Rasen	nach 3/4 stündig. Erhitzen abg.	spärlich	gut	2·6	keine	† junge Meerschw., w. Mäuse, Tauben.
nach 24—30 Std. deutliche Serumzone	nach 24 Std. eingesunkener feuchter Blg.	röthlicher glatter Blg.	desgl.	kein Wachsthum	„	2·8	röthlich	† junge Meerschw., w. Mäuse, Tauben, Kan.-Auge.
nach 24—30 Std. beginnende Peptonisirung	allmählich einsinkende, glatte Auflagerung	weisslicher schmieriger Rasen	desgl.	desgl	„	3·2	keine	† junge Meerschw.
nach 24—30 Std. deutliche Peptonisirung	rahmartiger dicker Blg.; allmählich verflüssigt	weisser trockener Blg.	desgl.	spärlich	„	2·7	„	† junge Meerschw., Tauben.
nach 24—30 Std. breite Serumzone	fettglänzender Blg., langsam einsinkend	gelb-weisser rahmartiger Blg.	desgl.	kein Wachsthum	„	2·8	„	† junge Meerschw.

II.

nach 24—30 Std. beginnende Peptonisirg.; Serumzone	schmierige, rasch einsinkende Auflagerung	rahmartiger röthlicher Blg.	nach 3/4 stünd. Erhitzen abg.	spärlich	gut	2·6	röthlich	† junge Meerschw., Tauben.
nach 24—30 Std. starke Serumzone	etwas eingesunkener gelbweisser Belag, langsam verfl.	glatter, trockener, weisser Blg.	desgl.	kein Wachsthum	„	3·0	keine	† junge Meerschw.

lg. = lang. Str. = Strich. Blg. = Belag. verfl. = verflüssigt.



Fort-

Fundort	Mikroskop. Aussehen	Gelatine 22° C.	Agar 36° C.	Bouillon 36° C.
Bacillus Nr. 8 Wollishofener Gemüse-garten. Humus	kräftige, bewegl. Stb., 2·7—4·8 μ lg., mehrere Geisseln, Sporen rundlich, endständig; kurze Ketten	Pl. Col. mit proteusähnlichen Fortsätzen. St. Verfl. schalenförm., in der Tiefe Härchen	Pl. Wachsähnliche gefranzte Col. Str. Glatter, gelbweisser Blg. mit zahlreichen Ausläufern	diffuse Trübung, einzelne Flocken an der Oberfläche
Bacillus Nr. 9 Wollishofener Weinberg. Humus	dicke, kurze Stb., gut beweglich, 1·3-3·6 μ lg.; Ketten von 6—10 Glied.; peritriche Geisseln. Sporen rundlich oval, mittelständig	Pl. Col. mit verfilzten Ausläufern. St. Verfl. cylindrisch, in der Tiefe Härchen, selten Häutchen	Pl. Col. mit Netzwerk, feinen Fasern a. Rande. Str. Glatter, gelbweisser Blg. mit an B. Anthrax erinnerndem Rande.	zartes Häutchen
Bacill. Nr. 10 Wollishofener Weinberg. Humus	schlanke, lebhaft bewegliche Stb., 2·2—4·6 μ lg.; zu zwei auch in Ketten vereinigt, mehrere Geisseln; Sporen oval, meist endständig	Pl. Col. mit langen, unregelmässigen Ausläufern. St. Verfl. trichterförm., in der Tiefe Härchen	Pl. Unregelmässig verzweigte Col. Str. Röthlicher Blg. mit vielfachen Fortsätzen	dünnes, trockenes Häutchen, unbeständ.
Bacill. Nr. 11 Bendlikon. Weinberg. Humus	schlanke, wackelnd bewegliche Stb., 2·6 bis 5·4 μ lg.; Ketten von 10—12 Gliedern; peritriche Geisseln. Sporen oval, mittelständ.	Pl. Col. mit gekräuselten Ausläufern. St. Verfl. schalenförm., öfters Querästchen. Häutchen unbeständig	Pl. Ausgebreitete Col. mit vielfachen Ausläufern. Str. Hellröthlicher Blg. mit verflochtenem Rande.	andauernde Trübung, Randbelag, selten Häutchen

Typus

Bacill. Nr. 12 Küssnacht. Weinberg. Humus	dicke, kurze, gut bewegliche Stb., 2—3·6 μ lg. Ketten von 7—9 Gliedern; peritriche Geisseln; Sporen rundlich, endständig	Pl. Verfilzte Col. mit geraden Fortsätzen. St. Verfl. schalenförmig; Härchen in der Tiefe. Häutchen unbeständig	Pl. Flechtenartig ausgebreitete Col. Str. Grauweisser Blg., quergefaltet	dünnes, gerunzeltes Häutchen
Bacill. Nr. 13 Wollishofener Weinberg. Stein	schlanke, lebhaft bewegliche Stb.; 1·6—4·2 μ lg. Ketten von 8—12 Gliedern; mehrere Geisseln. Sporen rundlich, end- und mittelständig	Pl. Rundliche Col. mit verflochtenem Rande. St. Verfl. trichterförmig, hier und da Härchen; gefaltetes Häutchen	Pl. Wachsartige, gefranzte Col. Str. Grauweisser Blg. mit verflochtenem Rande, quergefaltet	zartes, gefurchtes Kahmhäutchen
Bacill. Nr. 14 Züricher Weinberg. Stein	kräftige, wackelnd bewegl. Stb., 1·8—5·0 μ lg. Ketten von 7—15 Gliedern; mehrere Geisseln. Sporen oval, mittelständ.	Pl. Col. mit gekräuselten Fortsätzen. St. Verfl. cylindrisch, manchmal Härchen; Häutchen unbeständig	Pl. Col. mit welligem, verfilztem Rande. Str. Fettglänzender, weisslicher Blg., quergefaltet	brüchiges Häutchen, unbeständ.

setzung.

Milch 36° C.	Serum 36° C.	Kartoffel 36° C.	Widerstandsfähigkeit der Sporen bei 100° C.	Anaër. Wachsth. in der Tiefe Glycer.-Agar	Zucker-Agar	Säurebildung in 5 täg. 100 ccm 2% Z.-Bouill.	Farbstoffbildung	Pathogenität
nach 24—30 Std. breitere Serumzone	schleierartige Auflagerung, rasch peptonisirt	gelbweisser, flacher, unbedeutender Blg.	nach 1 std. Erhitzen nicht abg.	spärlich	gut	2·8	keine	† junge Meerschw., weisse Mäuse.
nach 24—30 Std. deutliche Peptonisirung	spiegelglatter Blg., allmählich einsinkend	gelbweisser, feuchter, flacher Blg.	desgl.	desgl.	„	2·8	„	† junge Meerschw., Kaninchenauge.
nach 24—30 Std. deutliche Serumzone	langsam einsinkender glatter Blg.	röthlicher, trockener Blg.	desgl.	kein Wachsthum	„	2·7	röthlich	† junge Meerschw.
nach 48 Std. beginnende Peptonisirung	fettglänzender Rasen, langsam verflüssigt	hellröthlicher, glatter, trockener Blg.	desgl.	spärlich	„	2·8	„	desgl.

III.

nach 24—30 Std. deutliche Peptonisirung	allmählich einsinkende, schleierige Auflagerung	trockener, weisser Rasen, meistens glatt	nach $^3/_4$ stündig. Erhitzen abg.	spärlich	gut	2·8	keine	† junge Meerschw.
nach 24—30 Std. deutliche Serumzone	spiegelglatter Blg., allmählich tief einsinkend	erhabener, trockener Blg., leicht gerunzelt	desgl.	desgl.	„	2·7	„	desgl.
nach 24—30 Std. breitere Serumzone	rahmartiger Blg., langsam einsinkend	feuchter, weisser Rasen, selten gerunzelt	nach 1 std. Erhitzen nicht abg.	gut	„	2·6	„	† junge Meerschw., weisse Mäuse, Tauben.

Fort-

Fundort	Mikroskop. Aussehen	Gelatine 22° C.	Agar 36° C.	Bouillon 36° C.
Bacill. Nr. 15 Zollikon. Weinberg. Humus	kräftige, gut bewegl. Stb., 1·8—3·2 μ lg.; peritriche Geisseln; Sporen rundl.-oval, endstd., kurze Ketten	Pl. Col mit schwach. Härchenkranz. St. Schalenförm. verfl. Trockenes Häutchen.	Pl. Col. mit zottigem Rande. Str. Röthlicher Blg., längsgefaltet	gerunzelt Kahmhaut
Bacill. Nr. 16 Kuhkoth	schlanke, lebhaft bewegl. Stb., 2·4-6·2 μ lg. Ketten von 6—12 Gliedern. Peritriche Geisseln; Sporen oval, mittelständ.	Pl. Verfilzte Col. mit feinen Ausläufern. St. Cylindrisch verfl. Häutchen unbeständig	Pl. Verzweigte Col. mit Ausläufern. Str. Hellröthlicher, unregelmässig gerunzelter Blg.	trockene, gefaltete Kahmhaut
				Typus
Bacill. Nr. 17 Züricher Strassenstaub	schlanke, lebhaft bewegl. Stb., 1·2—2·4 μ lg., peritriche Geisseln. Sporen rundlich, endständig. Kurze Ketten	Pl. Vielfach verfilzte Colonieen. St. schalenförm. verfl., gerunzeltes Kahmhäutchen	Pl. Schleierartige, durchscheinende Col. Str. Häutiger Blg. mit gelappt zerrissenem Rande	gerunzelte trockene Häutch
Bacill. Nr. 18 Zollikon. Weinberg. Stein	schlanke Stb., lebhaft beweglich, 1·6—3·7 μ lg. Zu zwei, auch in Ketten vereinigt. Mehrere Geisseln. Sporen rundlich-oval, mittelständig	Pl. Knäuelförm. ausgebreitete Col. mit glänzender Randzone. St. Verfl. schalenförm., gefurchtes Häutchen	Pl. Rundliche Col. mit welligem Rande. Str. Durchscheinender trockener Blg. mit verzweigtem Rande	dünnes gefaltete Häutch
Bacill. Nr. 19 Bendlikon. Weinberg. Stein	schlanke, lebhaft bewegl. Stb., 1·8—4·2 μ lg. Ketten von 6—8 Gliedern; peritriche Geisseln. Sporen rundlich, end- und mittelständig	Pl. Weinblattförmig ausgebreitete Col. mit durchschein. Randzone. St. Verfl. cylindrisch, trockenes Häutchen	Pl. Scharf begrenzte rundliche Col. Str. Fettig glänzender, glatter Belag	spinnengewebeähnliche Häutche
Bacill. Nr. 20 Züricher Strassenstaub	sehr schlanke, lebhaft bewegl. Stb., 1·8—5·4 μ lg.; zu zwei, auch in Ketten vereinigt; peritr. Geisseln. Sporen rundlich, mittelständig	Pl. Durchscheinende, glänzende, fadenknäuelähnliche Col. St. Trichterförmig verfl., fadenziehendes Häutchen	Pl. Glattrandige, klumpige Col. Str. Gallertartig fadenziehender Blg.	vielfach gefaltete trocken Häutch
				Typus
Bacill. Nr. 21 Zollikon. Gemüsegarten. Humus	plumpe, grosse, langsam bewegliche Bacillen, 1·2—7 μ lg. Geisseln peritrich. Sporen oval, end- und mittelständig. Kurze Stäbchen	Pl. Flache, krümelige Colonieen. St. Verfl. sackförmig. Verfl. Zone trübe, flockig, fadenziehend	Pl. Knöpfchenähnl., glattrandige Col. Str. Glatter, rahmartiger Blg.	diffuse Trübung. Viele Fetzen an der Oberflä
Bacill. Nr. 22 Küssnacht. Weinberg. Humus	dicke, leicht gekrümmte Stb., 1·8—3·4 μ lg. Ketten von 6-8 Gliedern; Bewegung kriechend; mehrere Geisseln. Sporen oval, mittelständ.	Pl. Klumpige, oft mit schwachen Stacheln besetzte Col. St. Verfl. schlauchförmig. Verfl. Zone, fadenziehend, trübe	Pl. Rundliche, scharf begrenzte Col. Str. Dicker, grauweisser Blg., manchmal gerunzelt	andauern Trübung. Selten Häutchenbildun



setzung.

Milch 36° C.	Serum 36° C.	Kartoffel 36° C.	Widerstandsfähigkeit der Sporen bei 100° C.	Anaër. Wachsth. in der Tiefe: Glycer.-Agar	Anaër. Wachsth. in der Tiefe: Zucker-Agar	Säurebildung in 5 täg. 100 ccm 2% Z.-Bouill.	Farbstoffbildung	Pathogenität
nach 48 Std. beginnende Peptonisirung	dicker, feuchter Blg., allmählich verflüssigt	hellröthlicher, etwas gerunzelter Blg.	nach 1/2–3/4 stdg. Erhitzen abg.	kein Wachsthum	gut	3·0	röthlich	† junge Meerschw., Kaninchen-Auge
nach 24–30 Std. deutliche Serumzone	schmieriger, allmählich einsinkender Blg.	röthlicher, leicht gefalteter Rasen	nach 1 stündig. Erhitzen nicht abg.	spärlich	„	2·7	„	† junge Meerschw.
IV.								
nach 48 Std. Serumzone; beginnende Peptonisirung	trockener, schleierartiger Blg., allmähl. verfl.	grauweisser gefalteter Blg.	nach 1 std. Erhitzen nicht abg.	kein Wachsthum	kein Wachsthum	keine	keine	nicht pathogen
von 3 Tagen an deutliche Serumzone	schleierartig., rasch einsinkender Blg.	röthlich verfärbter, gerunzelter Rasen	desgl.	kein Wachsthum	kein Wachsthum	keine	röthlich	„
Gerinnung von 4–5 Tagen an	eingesunkener dicker Blg., rasch verfl.	zart gerunzelte, senfgelbe Auflagerung	nach 3/4–1 std. Erhitzen abg.	kein Wachsthum	kein Wachsthum	2·7	gelblich	„
nach 24–30 Std. starke Serumzone	schleierartig., gefaltet. Blg., rasche Peptonisirung	schleimige, zu steilen Falten angeordnete Auflagerung	desgl.	kein Wachsthum	kein Wachsthum	keine	keine	„
V.								
von 3–4 Tagen an langsame Peptonisirung	eingesunkener schleierartiger Blg., allmähl. verfl.	unbedeutender gelblicher, flacher Blg.	nach 1 stündig. Erhitzen nicht abg.	spärlich	spärlich	2·6	keine	nicht pathogen
vom 3. Tage an beginnende Peptonisirung	feuchter Blg., rasch verfl.	gelblicher Blg., später wie gekörnt	desgl.	kein Wachsthum	„	2·6	„	„



agglutinirte den eigenen Stamm bis auf die gleiche Höhe. Vergleichende Untersuchungen mit anderen Stämmen wurden nicht ausgeführt. Meerschweinchen Nr. 3, mit Bac. 6, Typus 2 geimpft, agglutinirte den eigenen Stamm bis auf 640. Die übrigen Stämme zeigten keine Agglutination. Meerschweinchen Nr. 4, welches mit abgetödteten Culturen vorbehandelt worden war, agglutinirte den eigenen Stamm nur 1:200, so dass vergleichende Untersuchungen nicht vorgenommen wurden. Ich bin mir dessen bewusst, dass noch zahlreiche vergleichende Untersuchungen erforderlich gewesen wären, um zu einem bestimmten Resultat zu gelangen. Immerhin dürfen wir aus den mitgeteilten Befunden schliessen, dass die Agglutinationsreaction eine Identificirung der isolirten, morphologisch ähnlichen Mikroorganismen der Heubacillengruppe nicht gestattet.

Schlussfolgerungen.

1. Unter dem Namen Bacillus subtilis sind verschiedene Bacillen einzureihen, von den einzelnen Autoren sind verschiedene Mikroorganismen unter diesem Namen beschrieben worden. Eine scharfe Abgrenzung der einzelnen Vertreter dieser Gruppe Bacillus subtilis, Bac. mesent. vulgatus, Bac. megatherium u. s. w. ist nicht durchführbar, so dass es zweckmässiger erscheint von einer „Gruppe des Bac. subtilis“ zu sprechen.

2. Die aus dem Boden isolirten Stäbchen der Heubacillengruppe haben viele gemeinsame Eigenschaften, jedoch liessen sich die einzelnen Bacillen durch das eine odere andere Merkmal von einander unterscheiden. Es ist nicht möglich gewesen, mehrere der isolirten Bakterien zu identificiren; zwar nehmen die Unterschiede bei wiederholter Ueberimpfung auf künstliche Nährböden ab und die Mikroorganismen verlieren zum Theil ihre individuellen Eigenschaften. Es entsprach auch von den von uns untersuchten Stämmen kein einziger vollständig dem sogen. „gemeinen Heubacillus“, wie derselbe in den meisten Lehrbüchern beschrieben ist.

3. Die Identificirung mittels Agglutinationsreaction ist mir auch nicht gelungen.

4. Von den 112 aus Erde isolirten Bakterien der Heubacillengruppe[1] wurden 22 längere Zeit weiter gezüchtet und genauer geprüft. Ich habe versucht, diese 22 Stämme in 5 Typen einzuteilen. Die Vertreter der drei ersten von ihnen erwiesen sich unter einander sehr ähnlich und den von

[1] Von einer genaueren Untersuchung der dem Wurzelbacillus entsprechenden Colonieen wurde Abstand genommen.



Dr. **Silberschmidt** bei Panophthalmie aus dem Glaskörper erhaltenen Bacillen nahestehend.

5. Von den 25 auf Thiere überimpften Culturen erwiesen sich 16, welche morphologisch und culturell mit den Panophthalmiebacillen eine grosse Aehnlichkeit zeigten, als virulent für Meerschweinchen. Die intraperitoneale Injection einer Aufschwemmung von frischer Agarcultur hatte bei jungen Thieren den Tod innerhalb 6 Stunden unter dem Bilde einer acuten Intoxication zur Folge. Von diesen 16 für Meerschweinchen pathogenen Mikroorganismen wurden 3 in den Glaskörper von Kaninchen injicirt; alle 3 erzeugten das **typische Bild der acutesten Panophthalmie.** Die 6 übrigen Stämme, welche sich auch culturell von den Panophthalmiebacillen unterscheiden lassen und den Typen IV u. V entsprachen, waren für Meerschweinchen und nach Injection in den Glaskörper für das Kaninchenauge (2 Versuche) nicht pathogen.

6. Die unter den angegebenen Bedingungen pathogen wirkenden Bakterien der Heubacillengruppe wurden namentlich in Erd- und Steinproben aus Weinbergen und Gemüsegärten des Cantons Zürich gefunden. Da diese Mikroorganismen, welche den bei Panophthalmie nach Hackensplitterverletzung beim Menschen gefundenen entsprechen, sehr verbreitet sind, so ist es angezeigt, die erforderlichen Vorsichtsmaassnahmen gegen Augenverletzungen zu ergreifen (Schutzbrillen, Instrumente aus gutem Metall, möglichst frühzeitige Behandlung).

Palotti ist es gelungen, aus Erdproben in Lausanne Bacillen der Subtilisgruppe zu gewinnen, welche den Erregern der Panophthalmie entsprechen, obschon dortselbst Fälle von Panopthalmie nach Hackensplitterverletzung nicht vorkommen sollen. Es scheint somit die Art der Bearbeitung des Bodens und namentlich die Qualität der zum Hacken benutzten Instrumente bei der Entstehung der Krankheit die Hauptrolle zu spielen.

Es wäre wünschenswerth, dass ähnliche Untersuchungen des Bodens in anderen Gegenden ebenfalls vorgenommen werden.

Zum Schluss gestatte ich mir, meinem verehrten Lehrer, Herrn Dr. **Silberschmidt**, für die Anregung zu dieser Arbeit und seine Rathschläge und freundliche Unterstützung bei ihrer Ausführung meinen herzlichsten Dank auszusprechen. Während eines längeren Ferienaufenthalts in Moskau habe ich Gelegenheit gehabt, die begonnenen Untersuchungen weiter zu führen; es sei mir erlaubt, Herrn Dr. **Blumenthal** und seinen Mitarbeitern, die mir ihr Privatlaboratorium in liberalster Weise zur Verfügung stellten, bestens zu danken.



Litteratur-Verzeichniss.

1. **Poplawska**, Zur Aetiologie der Entzündung des Auges nach Verletzung durch Fremdkörper. *Archiv für Augenheilkunde*. 1890 Bd. XXII. S. 337.

2. **Haab**, Weitere Mittheilungen über Panophthalmiebacillen. *Fortschritte der Medicin*. 1891. Bd. IX. S. 781.

3. **Bänziger und Silberschmidt**, Zur Aetiologie der Panophthalmie nach Hackensplitterverletzungen. *Bericht über die 30. Versammlung der ophthalmol. Gesellschaft*. Heidelberg 1902.

4. **Kayser**, Ein Beitrag zur Frage der Pathogenität des Bacillus subtilis für das Auge. *Centralblatt für Bakteriologie*. Abth. I. Bd. XXXIII. S. 241.

5. **Weidmann**, Ueber die Verletzung des Auges durch Fremdkörper. *Inaug.-Dissertation*. Zürich 1888.

6. **Ehrenberg**, *Infusionsthierchen als vollkommene Organismen*. 1830. S. 80.

7. **F. Cohn**, Untersuchungen über Bakterien. *Beiträge zur Biologie der Pflanzen*. Bd. I. Hft. 2. S. 175. — Bd. I. Hft. 3. S. 188. — Bd. II. Hft. 2. S. 262.

8. **Koch**, Zur Aetiologie des Milzbrandes. *Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte*. Bd. I. S. 49.

9. **Brefeld**, *Schimmelpilze (B. subtilis)*. Bd. IV. S. 36.

10. **Grethe**, Ueber die Keimung der Bakteriensporen. *Centralblatt für Bakteriologie*. Abth. II. Bd. III. S. 677.

11. **Mühlschlegel**, Ueber die Bildung und den Bau der Bakteriensporen. *Ebenda*. Abth. II. Bd. IV. S. 65.

12. **Serkowski**, Ueber den Bau der Bakteriencolonieen. *Ebenda*. Abth. II. Bd. VII. S. 391.

13. **W. Kruse**, Bacillen. Flügge's *Mikroorganismen*. 3. Aufl. 1896.

14. **Eisenberg**, *Bakteriologische Diagnostik*. 1891.

15. **Günther**, *Bakteriologie*. 1890.

16. **Ernst Levy**, *Bakteriologischer Leitfaden*. Strassburg 1901.

17. **Matzuschita**, *Bakteriologische Diagnostik*. 1902.

18. **Lehmann u. Neumann**, *Atlas und Grundriss der Bakteriol.* 3. Aufl. 1904.

19. **Bruno Schürmayer**, *Die pathogenen Spaltpilze*.

20. **Macé**, *Traité pratique de Bactériologie*. Paris 1897.

21. **Fränkel**, *Grundriss der Bakteriologie*. 1890.

22. **Heinze**, Ueber die Beziehungen der sogen. Alinitbakterien zu dem Bacillus megatherium de Bary, bezw. zu den Heubacillen. *Centralblatt für Bakteriologie*. Abth. II Bd. VIII. S. 391.

23. **Migula**, *System der Bakterien*. 1900.

24. **Gottheil**, Botanische Beschreibung einiger Bodenbakterien. *Centralblatt f. Bakteriologie*. Abth. II. Bd. VII. S. 430.

25. **Vignal**, Contribution à l'étude des Bacteriacées. *Thèse presentée à la Faculté des sciences de Paris.* 1889.

26. **Silberschmidt**, Bacillus subtilis et Panophthalmie. *Annales de l'Institut Pasteur.* T. XVII. S. 268.

27. **Van Hall**, Bac. subtilis und Bac. vulgatus als Pflanzenparasiten. *Centralblatt für Bakteriologie.* Abth. II. Bd. IX. S. 642.

28. **Vincent**, Microbes saprophytes et pathogènes. *Ann. de l'Institut Pasteur.* T. XII. p. 785.

29. **Liborius**, Beiträge zur Kenntniss des Sauerstoffbedürfnisses der Bakterien. *Diese Zeitschrift.* Bd. I. S. 115.

30. **Van der Velde**, Studien zur Chemie des Bacillus subtilis. *Zeitschrift für physiolog. Chemie.* Bd. VIII. S. 367.

31. **Flügge**, Die Aufgaben und Leistungen der Milchsterilisirung. *Diese Zeitschrift.* Bd. XVII. S. 272.

32. **Lauck**, *Centralblatt für Bakteriologie.* Abth. II. Bd. V. S. 20. — **Stoklasa**, *Ebenda.* Abth. II. Bd. V. S. 350. — **Kolkwitz**, *Ebenda.* Abth. II. Bd. V. S. 370. — **Stoklasa**, *Ebenda.* Abth. II. Bd. IV. S. 39. — **Hartleb**, *Ebenda.* Abth. II. Bd. V. S. 706.

33. **Stoklasa**, *Ebenda.* Abth. II. Bd. V. S. 720. — Bd. IV. S. 687.

34. **Wehmer**, Untersuchungen über Kartoffelkrankheiten. *Ebenda.* Abth. II. Bd. IV. S. 540.

35. **Kit. Toyokichi**, Ueber die Mikroorganismen der Zersetzung des gekochten Reis. *Inaugural-Dissertation.* Leipzig 1903.

36. **Vogel**, Beitrag zur Kenntniss des fadenziehenden Brotes. *Diese Zeitschrift.* Bd. XXVI. S. 398.

37. **Thomann**, *Centralblatt für Bakteriologie.* Abth. II. Bd. VI. S. 740.

37a. **Lepoutre**, Recherches sur la transformation expérimentale de Bactéries banales en races parasites des plantes. *Annales de l'Institut Pasteur.* avril 1902.

38. **Lambotte**, Recherches sur le microbe de la Loque. *Ebenda.* Bd. XVI. S. 654.

39. **B. Burri**, Bakteriologische Forschungen über die Faulbrut. *Vortrag*, gehalten an der 38. Wanderversammlung des Vereins schweizerischer Bienenfreunde in Sarnen am 28. und 29. August 1904.

40. **Podbelski**, Contribution à l'étude de l'immunité vis-à-vis du bacillus subtilis. *Annales de l'Institut Pasteur.* T. XII. p. 427.

41. **Halban**, Recherches sur l'action sporicide du sérum. *Ebenda.* T. XII. p. 417.

42. **Charrin** et **de Nittis**, Saprophytes et agens pathogènes. *La semaine méd.* 1897. p. 265.

43. **W. Kruse** u. **Pasquale**, Untersuchungen über Dysenterie u. Leberabscess. *Diese Zeitschrift.* Bd. XVI. S. 1.

44. **Pansini**, Bakteriologische Studien über den Auswurf. **Virchow's** *Archiv.* Bd. CXXII. S. 424.

45. **Lumnitzer**. Ref. von **Hutyra**. *Centralblatt f. Bakteriol.* Bd. III. S. 621.

46. **Bernabei**. Ref. von **Abel**. *Ebenda.* Bd. XVII. S. 469.

47. **Sacquépée**, Infection secondaire par le B. mesentericus. *Annales de l'Inst. Pasteur.* T. XV. p. 261.

48. **C. Brunner**, Klinisches und Experimentelles über Verschiedenheiten der Pathogenität des Darminhaltes gegenüber dem Peritoneum. *Sonderabdruck aus dem Archiv für klin. Chirurgie.* Bd. LXXIII.



49. Michalski, Bacillus conjunctivitidis subtiliformis. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1904. Bd. XXXVI. S. 212.

50. Tiberti, Ueber die immunisirende Wirkung des aus dem Milzbrandbacillus extrahirten Nucleoproteïds. *Ebenda.* 1904. Abth. I. Bd. XXXVI. S. 62.

51. *Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte.* 1903. S. 691. — (Discussionssitzung vom 7. Februar 1903 der Gesellschaft der Aerzte in Zürich.)

52. Ad. Polatti, La panoftalmite a Bacillus subtilis. *Ann. di Oftalmologia.* 1904.

53. Fred. D. Chester, A review of the Bacillus subtilis Group of bacteria. *Centralblatt für Bakteriologie.* Abth. II. Bd. XIII. S. 737.

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. I.)

Fig. 1. Bac. Nr. 2, Typus I; oberflächliche Colonie auf der Gelatineplatte nach 20 Stunden.

Fig. 2. Bac. Nr. 2, Typus I; oberflächliche Colonie auf der Gelatineplatte nach 30 Stunden.

Fig. 3. Bac. Nr. 10, Typus II; oberflächliche Colonie auf der Gelatineplatte nach 20 Stunden.

Fig. 4. Bac. Nr. 2, Typus I; Gelatinestich nach 30 Stunden.

Fig. 5. Bac. Nr. 2, Typus I; Gelatinestich nach 48 Stunden.

Fig. 6. Bac. Nr. 10, Typus II; Gelatinestich nach 30 Stunden.

Fig. 7. Bac. Nr. 2, Typus I; Glycerinagarplatte, Rand einer tiefliegenden Colonie.

Fig. 8. Bac. Nr. 2, Typus I; Glycerinagarplatte, Rand einer oberflächlichen Colonie.

Fig. 9. Bac. Nr. 3, Typus I; Glycerinagar, Cultur in hoher Schicht, 5 Tage alt.

Fig. 10. Bac. Nr. 3, Typus I; Traubenzuckeragar, Cultur in hoher Schicht, 5 Tage alt.

Die Agarculturen waren gezüchtet bei 36° C., die Gelatineculturen bei 22° C., wobei der Gelatinegehalt 12 Proc. betrug. Eine Ausnahme bildet die Fig. 2. welche abgezeichnet ist von einer Platte mit 15 Proc. Gelatinegehalt, weil diese eine deutlichere Differenz aufweist. Reaction in allen Fällen neutral. Plattencolonieen sind bei Vergrösserung 60:1 Leitz abgezeichnet; die Colonie der Fig. 3 wurde nachträglich auf $^1/_2$ reducirt.



[Aus dem K. u. K. Militär-Thierarzneiinstitute und der thierärztlichen Hochschule in Wien. Medicinische Klinik.]
(Vorstand: Prof. Hugo Schindelka.)

Zur präinfectionellen Immunisirung der Hunde gegen Lyssa.

I. Mittheilung.

Von

Thierarzt Dr. **Josef Schnürer,**
Docent am K. u. K. Thierarzneiinstitute und der thierärztlichen Hochschule in Wien.

Die präinfectionelle Lyssa-Immunisirung der Hunde als Selbstzweck hat, obwohl gerade diese Thiere in 93 Procent der Fälle die Wuth auf den Menschen übertragen, bisher verhältnissmässig wenig Beachtung gefunden. Wie Högyes (17) erwähnt, machte Bouley 1884, also im unmittelbaren Anschlusse an Pasteur's Publicationen über die Immunisirung gegen Lyssa, den Vorschlag, eine obligatorische Impfung aller jener Hunde, welche der Infection am meisten ausgesetzt sind (Haus-, Schäfer-, Fleischer- und Jagdhunde) durchzuführen. Högyes [cit. bei Högyes (17)] selbst warf 1892 abermals diese Frage auf, nachdem er die Leistungsfähigkeit und Unschädlichkeit seiner Verdünnungsmethode an ca. 70 Hunden erprobt hatte. Doch blieben die auf diese Frage bezüglichen Anregungen jedoch bisher ohne praktische Bedeutung. Diese Thatsache ist wohl auffallend, da ja sowohl die Methode von Pasteur, wie die von Högyes vor ihrer Anwendung beim Menschen in zahlreichen Thierversuchen, auch an Hunden, ihre volle Leistungsfähigkeit bewiesen hatte. Auch liessen Beobachtungen, wie die von Högyes (18), Burdach, Tizzoni und Centanni (33), nach welchen die Nachkommen wuthimmuner Elternthiere gleichfalls, wenigstens theilweise immun waren, die



befriedigende Lösung der Frage in der Bekämpfung der Lyssa als besonders aussichtsvoll erscheinen. Dass nun aber trotzdem die präventive Immunisirung der Hunde keine praktische Bedeutung erlangte, liegt fast ausschliesslich an dem Mangel einer praktisch leicht durchführbaren und dabei doch sicheren Immunisirungsmethode. Bekanntlich ist derzeit zur Immunisirung eine Reihe von einzelnen Impfungen nothwendig, da einerseits die Sicherheit der Immunisirung nur von virulentem Marke verliehen wird (Pasteur, Högyes), andererseits aber die unvermittelte Einführung von virulentem Marke zur Entstehung von Impfwuth Anlass geben könnte. Es muss daher bei der Immunisirung gegen Lyssa in der gleichen Weise vorgegangen werden, wie dies bei der Behandlung der Thiere, welche Schutzstoffe in ihrem Serum erzeugen sollen, geschieht; es wird mit der Einführung avirulenten oder gering virulenten Materials begonnen und erst nach Entstehen der sog. Grundimmunität die Zufuhr immer höher virulenten Materials vorgenommen. Die postinfectionelle Immunisirung bei Lyssa beim Menschen dauert daher auch eine Reihe von Tagen, wechselnd nach Schwere und Sitz der Verletzungen und erfordert eine grössere Anzahl von Einzelimpfungen. Dass nun die praktische Durchführung einer solchen selbst nur facultativen, präinfectionellen Impfung der Hunde gegen Lyssa nach einer dieser Methoden vollkommen aussichtslos erscheint, da ihr Zweck ja nur erreicht wird, wenn die Immunisirungen im grossen Maassstabe vorgenommen werden, ist selbstverständlich.

Allerdings liegen auch Versuche vor, eine Immunität gegen Lyssa auch durch eine möglichst geringe Anzahl von Einzelimpfungen oder wenigstens durch eine Verkürzung der Behandlungszeit zu erzielen. So konnte Pasteur schon Hunde in einem Tage immunisiren, indem er den ganzen Cyclus der Injectionen in 24 Stunden vornahm. Das Ergebniss ist zwar interessant, aber der praktischen Verwerthung gleichfalls nicht zugänglich. Högyes (15) machte bei 19 Hunden eine einzige Injection, theils mit Strassenwuth, theils mit Virus fixe. Davon erwiesen sich später 9 Hunde auch gegen subdurale Infection mit Strassen-Passage oder fixem Virus immun. Ein Hund zeigte jedoch vom 17. bis 21. Tage nach der Immunisirung Anfälle von rasender Wuth, die aber wieder verschwanden; ein Hund erkrankte am 9. Tage und erlag der paralytischen Wuth. Marx (26) schützte Kaninchen durch intraperitoneale Injection von ca. 5·0 ^{grm} Mark (Virus fixe), Hunde schon mit 0·16 bis 0·20 ^{grm} Mark gegen subdurale Infection ohne einen einzigen Fall von Impfwuth. Auch Högyes [cit. bei Aujesky (1)] konnte in einem Falle bei einem Hunde durch intraperitoneale Injection einer enormen Menge von Wuthmark (25·0 in 160 ^{ccm} aufgeschwemmt) Immunität erzeugen. Ebenso erwähnt Helman [cit. bei Marx (26)], dass man Hunde ohne besondere Gefahr



durch eine einmalige Einführung von einer grösseren Menge Mark immunisiren könne, während Kaninchen in 10 Procent der Fälle bei einmaliger Injection an Impflyssa erkranken.

Er führt diese relative Unempfindlichkeit der Hunde gegen rein subcutane Infectionen auf die Unfähigkeit des Fettgewebes zurück, das Virus weiter zu leiten. Auch in unseren Versuchen erwies sich ein Hund auf einmalige Einführung von 0·69 ^{grm} Mark (Virus fixe) subcutan nach einem Jahre gegen subdurale Infection mit Strassenwuthvirus als immun.

Es unterliegt demnach keinem Zweifel, dass zur Erzeugung der Immunität der Cyclus vom avirulenten zum vollvirulenten Marke nicht unbedingt nothwendig ist. Anders steht allerdings die Frage, ob der Cyclus nicht zur gefahrlosen Erzeugung der Immunität nöthig ist; denn es ist ja klar, dass selbst ein einziger Fall von Impflyssa die praktische Durchführung der Methode absolut ausschliessen muss.

Allerdings wird diese Gefahr durch den Umstand wesentlich verringert, als die Impflyssa bei Hunden nach Virus fixe Infection in den allermeisten Fällen als paralytische, also ohne jede Agressivität verläuft. Sowohl eigene Beobachtungen, wie aber namentlich zahlreiche Versuche am Wiener Lyssa-Institut (Prof. Paltauf; mündliche Mittheilung) bestätigen diese Thatsache. Es findet sich auch in der Litteratur nur eine einzige, dem widersprechende Angabe bei Högyes (15, S. 35): Von drei mit Virus fixe geimpften Hunden starb einer nach 14 Tagen an rasender Wuth. Eine diesbezügliche schriftliche Anfrage bei Prof. Högyes blieb, wahrscheinlich in Folge der höchst bedauerlichen Erkrankung des Forschers, ohne Beantwortung.

Andererseits ist aber allerdings die Toleranz der Hunde gegen rein subcutane Einführung von virulentem Virus fixe, wie bereits erwähnt, eine auffallend grosse [Helman (14), Högyes (15), Kraïouchkine (19), Marx (26, 27, eigene Versuche], so dass die Gefahr einer Impflyssa keine besonders grosse ist. Aber sie besteht, und es ist daher nothwendig, eine Methode auszuarbeiten, welche diese Gefahr sicher vermeidet, dabei aber gegen den Wuthbiss verlässlich schützt; sie soll dann aber auch aus praktischen Gründen so einfach beschaffen sein, dass sie in möglichst grossem Maassstabe eventuell auch ausserhalb eines Laboratoriums zur Ausführung gelangen kann.

Der Zweck einer derartigen facultativen Immunisirung wäre ein zweifacher. Ist eine grössere Anzahl von Hunden, welche am meisten der Infection ausgesetzt sind (wie bereits Eingangs erwähnt, die Haus-, Fleischer-, Jagdhunde) refractär gegen den Wuthbiss, so ist die wichtigste Quelle der Wuthübertragung verstopft; die Immunisirung käme dann praktisch gleich der Vernichtung ebenso vieler Thiere. Im Falle einer



ausgebrochenen Wuthepidemie könnte sogar die obligatorische Immunisirung (allerdings mit der unten folgenden Einschränkung) in Frage kommen [Högyes (17)]. Dagegen ist an eine gesetzliche Aenderung der veterinär-polizeilichen Maassnahmen, also vor Allem der obligatorischen Tödtung aller mit wüthenden Thieren in Berührung gekommener Thiere derzeit absolut nicht zu denken. Ganz abgesehen von den viel zu geringen Erfahrungen, welche über die Immunisirungen vorliegen, fehlt nur noch eine unbedingt nöthige Kenntniss: der Zeitpunkt des Eintrittes und die Kenntniss der Dauer der Immunität. Beide Momente sind uns jedoch nur ungefähr und recht mangelhaft bekannt. Aus Untersuchungen Centanni's (9), Kraus und Kreissl (20), Marx (26) wissen wir, dass durch die Production der rabiciden Schutzstoffe ungefähr 15 bis 20 Tage nach der Immunisirung der Beginn der Immunität bezeichnet wird. Andererseits fand aber Högyes (15) drei Hunde bereits am 4. Tage nach Schluss einer 6 tägigen Behandlung, drei am 9., einen am 14. Tage nach der Immunisirung gegen subdurale Infection immun. Es ist eben sehr fraglich, ob der Nachweis rabicider Substanzen gleichbedeutend dem Nachweis sicherer Immunität gegen Wuthinfection ist. Bezüglich der Dauer der Immunität schwanken gleichfalls die Angaben: Högyes (16) fand einen Hund noch $9^1/_2$ Jahre nach der Immunisirung gegen subdurale Infection immun. Bei anderen Versuchen war aber die Dauer viel kürzer, so dass als Durchschnitt $4^1/_2$ Jahre zu berechnen ist. Sicher ist, dass sowohl für den Eintritt, als auch für die Dauer der Immunität, die Art der Impfung, andererseits aber auch individuelle Factoren eine wichtige Rolle spielen. Aber auch angenommen, dass die durchschnittliche Dauer nur 1 bis 2 Jahre zählte, so wäre der selbstverständliche Erfolg einer Immunisirung in grösserem Maassstabe nicht gering anzuschlagen. Es liesse sich die Immunisirung mit jenen Maassregeln vergleichen, die bei Wald- und Wiesenbränden mit bestem Resultate vorgenommen werden: es wird der Brandherd durch Abmähen des Grases oder Umschlagen der Bäume, Ziehen von Gräben u. s. w. beschränkt und das Weitergreifen des Feuers auf diese Weise verhindert.

Insolange also die Breite der Schwankungen der Immunitätsdauer nicht an einem entsprechend grossen Materiale sicher festgestellt ist, kann und darf die Immunisirung nur eine rein präinfectionelle sein, d. h. nur bei absolut unverdächtigen Thieren vorgenommen werden; es könnte daher eine Impfung, welche bei Thieren vorgenommen wurde, die nachher der Infection verdächtig erscheinen, unter keinen Umständen eine Aufschiebung der entsprechenden veterinär-polizeilichen Maassnahmen bedingen, ebenso wenig als dieselbe bei Thieren, die nach der Immunisirung inficirt wurden, irgend welche Aenderung erfahren könnten.



Der zweite Vortheil einer Immunisirung wäre dann so zu sagen ein rein persönlicher, ein Schutz des Eigenthümers und seiner Umgebung. In sehr vielen Fällen erfolgt ja die Infection des Menschen durch Thiere, welche ihrerseits wieder inficirt wurden von Thieren, welche der Eigenthümer des ersten Thieres, wenn er überhaupt etwas von der Verletzung seines Thieres erfährt, für nicht wuthkrank hält.

Der Ausbruch der Wuth erfolgt also dann ganz unerwartet; rechnet man nun noch dazu die klinisch und experimentell sicher gestellte Thatsache, dass die Wuthübertragung Tage lang (8 Tage) vor den ersten Wutherscheinungen durch Eindringen des bereits virulenten Speichels in Hautwunden oder Schrunden erfolgen kann (Roux, Nocard, Pampoukis), wozu noch das veränderte Benehmen des Hundes in dem Sinne, dass er freundlicher und zuthunlicher wird, vermehrte Wahrscheinlichkeit bietet, so kann man die ungeheure Gefahr ermessen, welcher der Besitzer des Hundes und seine Umgebung (namentlich Kinder) durch eine solche occulte Infection seines Thieres ausgesetzt ist. Und vor dieser Gefahr einer occulten Wuthinfection und weiteren Infection im Incubationsstadium könnte die Immunisirung den Besitzer bewahren.

Als Immunisirungsmethoden der Hunde gegen Lyssa kommen genau dieselben Methoden in Betracht, die wir bereits bei der Immunisirung gegen andere Infectionskrankheiten kennen, also die active, passive und combinirte Immunisirung.

Die active Immunisirung, also die Einführung virulenten Markes in der Art, wie sie bei der postinfectionellen Impfung beim Menschen oder in vereinzelten Fällen bei gebissenen Thieren (Rindern, Schafen, Pferden) zur Anwendung kommt [Galtier (12), Moncet (28), Kurtz und Aujesky (23)], ist wegen der grösseren Anzahl der Einzelimpfungen oder bei ein- oder höchstens zweimaliger Injection wegen der drohenden Gefahr einer Impflyssa für den gedachten Zweck unbrauchbar.

Wie nämlich schon einmal erwähnt, hängt der Eintritt der Immunität und ihr Grad direct von der Menge des eingeführten virulenten Markes ab; die Tabellen von Högyes (15) demonstriren diese Thatsache sehr deutlich: während er von 21 Hunden, deren jeder nach der Verdünnungsmethode als Gesammtmenge 0·156 bis 0·351 ^{grm} virulenten Markes erhalten hatte, nur 11 immun fand, 52 Procent (davon 8 bei intraoculärer, 3 bei subduraler Infection) konnte er bei 34 Hunden, die zwischen 0·552 bis 1·059 ^{grm} erhalten hatten, 25 Hunde (davon nur 4 bei intraoculärer, alle anderen bei subduraler Infection) immun finden (73 Procent).

Die passive Immunisirung mit dem Serum wuthimmuner Thiere (Schafe, Hunde, Kaninchen, Esel, Pferde) [Babes u. Lepp (5), Babes, cit. bei Högyes (17), Tizzoni und Centanni (34, 35), Babes und



Tolasescu (7)], ist aus dem Grunde unbrauchbar, da die Dauer einer solchen Immunität sicher nur nach Wochen zählt.

Eine gefahrlose Immunisirung mit avirulentem Materiale ist nach unseren heutigen Kenntnissen nicht wahrscheinlich; so mit normaler Nervensubstanz Babes (2, 3). Calabrese (8), Aujesky (1), Marx (26), Gratia u. Lienaux (13) haben die Unmöglichkeit dargethan, die auch Babes selbst schliesslich zugab. Ebenso hat die Angabe von Rodet u. Galaville (29, 30, 31), Galaville und Martin (11), sie hätten mit Mark, das seine Virulenz durch langen Aufenthalt in Glycerin verloren hatte, immunisirt, von keiner Seite Bestätigung erfahren, ein eigener Versuch spricht gleichfalls dagegen. Doch soll die Angabe einer Nachprüfung unterzogen werden. Das Gleiche gilt von avirulenten Thonfiltraten virulenter Gehirnemulsionen. [De Blasi et Russo Travali (10).]

Eine theoretisch hochinteressante, aber für die praktische Verwerthung nicht in Frage kommende Thatsache konnte Högyes (17) constatiren. Er injicirte nämlich eine Emulsion von dem verlängerten Marke und Rückenmarke eines künstlich immunisirten Hundes in grosser Menge intraperitoneal mehreren Hunden. Einer derselben widerstand selbst einer mehrfachen intraoculären Infection mit Strassenvirus.

Die combinirte Methode, Immunserum und virulentes Material zu verwenden, wie sie z. B. bei Schweinerothlauf mit so ausgezeichnetem Erfolge zur Anwendung kommt, würde auch bei der Immunisirung gegen Lyssa die Idealmethode darstellen [A. Marie (24), Centanni (9), Babes et Cerchez (6)]; sie vereinigt die Vortheile der passiven Immunisirung: rascher Eintritt der Immunität wenige Stunden nach der Injection mit den Vortheilen der activen: höherer Werth und lange Dauer. Die Injection könnte getrennt, aber unmittelbar hinter einander oder in Form einer Mischung verabfolgt werden; schliesslich könnte auch eventuell nach entsprechender Zeit zur Erhöhung der Immunität eine Injection vollvirulenten Markes nachgeschickt werden.

Unsere Versuche wurden nur an Hunden angestellt, von der Erwägung ausgehend, dass Resultate, gewonnen durch Immunisirungen bei anderen Thieren, durchaus nicht ohne Weiteres auf Hunde übertragen werden dürfen. Kaninchenversuche wurden nur zur Fortpflanzung des Virus, zum Nachweise der Virulenz verschiedenen Materiales und zur Beantwortung gewisser, aus praktischen Gründen sich ergebenden Fragen, unternommen.

Das Immunisirungsmaterial war stets Centralnervensystem von Thieren, welche an Virus fixe-Infection zu Grunde gegangen waren. Das erste Virus fixe wurde vom Lyssa-Institut in Wien (Prof. Paltauf) in dankenswerther Weise überlassen. Der Grund, dass nur mit Virus fixe immunisirt



wurde, liegt einerseits darin, dass nur Virus fixe-Mark stets in genügender Menge und Frische vorräthig sein kann, andererseits aber vor Allem in dem Umstande, dass eine glatte Immunisirung nur mit einem constanten Factor, wie es eben das Virus fixe darstellt, möglich ist. [Marx (26, 27), Schüder (32).] Auch die Protokolle von Högyes (15) weisen darauf hin: Von 15 mit Virus fixe immunisirten Hunden erwiesen sich 11 bei subduraler Infection refractär, einer erkrankte an Wuth, genas aber wieder; von 8 mit Strassenwuth immunisirten war nur ein einziger immun.

Bei den Thieren, die eine ganze Serie von Mark erhielten, kam die Verdünnungsmethode nach Högyes zur Anwendung, da nur sie einerseits wegen des ökonomischen Verfahrens bei Immunisirungen im grösseren Maassstabe in Frage kommen könnte, und weil andererseits nur sie eine ziemlich genaue Beurtheilung für die Menge des verwendeten Virus gestattet. Die Verreibung des Gehirnes erfolgte stets in einer sterilisirbaren Glasmühle, welche aus einer Glasschale besteht, in der zwei ziemlich schwere Glasräder durch Wasserantrieb zur Rotation gebracht werden. Die Verreibung erfolgt in einigen Stunden unter langsamem Zusatz von steriler Kochsalzlösung derart exact, dass nur ganz vereinzelte Reste von besonders resistentem Gewebe (Gliagewebe) unverrieben bleiben. Das Filtrat (durch ein gewöhnliches Faltenfilter) erscheint demnach ebenso gleichmässig getrübt, wie die unfiltrirte Emulsion; dadurch wird natürlich die Berechnung der injicirten Markmenge wesentlich erleichtert. Controlversuche bewiesen, dass die filtrirte Emulsion sich bezüglich der Virulenz und Incubationszeit vollkommen gleich der nicht filtrirten verhielt.

In den Versuchen IX und X wurde das Mark stark mit Kochsalzlösung gleich mit dem Immunserum verrieben; das hatte den Zweck, eines Theils die Berührung von Mark und Serum inniger zu gestalten, und andererseits die Injectionsmengen geringer gestalten zu können.

I. Versuch. Zur Orientirung über die ganze Frage wurden vorerst 3 Hunde nach der Dilutionsmethode, und zwar nach dem Schema, das Högyes für die postinfectionelle Impfung bei Menschen verwendet, deren Verletzungen (Kopf- und Gesichtswunden) eine intensivere Behandlung erheischen. Die Immunisirung dauerte 23 Tage mit 35 Einzelimpfungen. Die Menge des eingeführten Markes betrug für jedes Thier 0·122 grm Mark. Die Thiere ertrugen die Impfung anstandslos.

6 Tage nach Schluss der Immunisirung wurde einer derselben am 15. VI. 03 der subduralen Infection mit Mark, das seit 29. V. in Glycerin aufbewahrt worden war, inficirt. Am 7. Tage zeigte er Abends Kieferlähmung und ging am 8. Tage ein. Der Controlhund (brauner Dackel) ging am 12. Tage an paralytischer Lyssa zu Grunde. Das Gehirn des ersten Thieres war bei subcutaner Infection nicht infectiös. Die Obduction ergab wegen hochgradiger Fäulniss kein sicheres Resultat.



In Folge des Misserfolges, welcher der zu geringen Gasammtdosis zur Last gelegt wurde, werden die beiden überlebenden Hunde am 1. IX. 03 einer Nachimmunisirung unterworfen; sie erhalten je 0·55 grm Mark in fünf Einzelimpfungen, also zusammen mit der früheren Menge 0·672 grm. Einem derselben wurde am 7. IV. 04, also 190 Tage nach Schluss der Nachimpfung 1·5 ccm dicker Aufschwemmung von Strassenwuthmark in die Nackenmuskel injicirt. $v = 16\,(i), 2\cdot 5\,m$. Die Bezeichnung der Virulenz ist von Högyes (15) angegeben und bedeutet v = Virulenz, i = Incubationszeit und m = Mors in Tagen; Controlkaninchen Nr. 33 dieselbe Emulsion subdural, † 21. IV. 04 an Lyssa. Kaninchen Nr. 8 gleichfalls intramusculär in die Nackenmuskel, † 25. IV. (typische Lyssa). Der Hund blieb gesund.

Der 3. immunisirte Hund wird zur Prüfung auf spätere Zeit reservirt. Er wird am 7. VI. 04, also 1 Jahr nach der 1. Immunisirung, 9 Monate nach der Nachimmunisirung subdural mit frischem Strassenvirus geimpft und hielt der Infection stand (1. V. 05). Die beiden Controlkaninchen gingen an paralytischer Lyssa am 19. bezw. 21. Tage ein. Ob nun der erste immunisirte Hund einer Lyssa unterlag, ist nicht mit Sicherheit zu entscheiden. Dafür spricht nur die Kieferlähmung, während die kurze Zeit (7 Tage) gegenüber dem nicht immunisirten Controlhunde dagegen spricht. Der Mangel der Infectiosität ist nicht gegen die Diagnose Lyssa zu verwerthen, da Beobachtungen vorliegen, dass ungenügend immunisirte Thiere, bei denen das inficirende Virus in Folge der Immunisirung nicht voll zur Wirkung gelangt, eingehen, ohne dass ihr Mark virulent wird.

II. Versuch. 1 Hund wird nach der Dilutionsmethode immunisirt vom 27. V. bis 7. VI. 03, 12 Tage mit 16 Einzelimpfungen. Menge des verwendeten Marks 0·08 grm. Am 30. VI., also 23 Tage nach Schluss der Immunisirung wird er subdural mit Gehirnemulsion des Controlhundes vom I. Versuch inficirt. Er ging schon am 2. VII. ohne Erscheinungen ein. Obductionsbefund: Endocarditis chronica, Nephritis chronica. Das Controlkaninchen stirbt am 11. Tage an paralytischer Wuth. Das Gehirn des Hundes dient später (Versuch XIIc) zu einem Versuch behufs Nachweis rabicider Substanzen im Gehirne. Da der Versuch im positiven Sinne ausfällt, dürfte der Schluss gestattet sein, dass der Hund vielleicht die Infection ausgehalten hätte, wenn er nicht der intercurrenten Erkrankung erlegen wäre.

III. Versuch. 2 Hunde werden nach der Dilutionsmethode (Mark des Controlkaninchens vom vorhergehenden Versuch) immunisirt vom 14. VII. bis 17. VII. 03 4 Tage, 8 Einzelimpfungen; Gesammtmenge je 0·55 grm Mark. Am 1. VIII., also 14 Tage später wird der eine derselben mit demselben Mark, das zur Immunisirung diente, in Morphiumnarkose subdural inficirt. Er erlag jedoch noch am selben Tage. Obductionsbefund vollständig negativ (Morphiumvergiftung?). Das Controlkaninchen erkrankte am 6. Tage an Lyssa und wurde am 8. Tage aus der Carotis entblutet. Sein Serum diente zum rabiciden Versuche XIIa).

Der 2. Hund wurde am 21. Tage nach der Immunisirung, am 7. VIII. subdural mit frischem Mark (Virus fixe) aus dem Lyssainstitute (Prof. Paltauf) inficirt. Der Hund zeigt sich refractär. Das Controlkaninchen erliegt am 17. VIII. der paralytischen Lyssa. Am 20. IX. wurden dem Hunde ca. 100 ccm



Blut aus der Arteria femoralis entnommen zur Bestimmung der rabiciden Kraft des Blutes (Versuch XVII). Am 3. XII. wurden zum Zwecke der Erhaltung bezw. Steigerung der rabiciden Substanzen 20 ccm Virus fixe Emulsion (1:100), also 0·2 grm Mark subcutan injcirt. Am 16. I. 04 zweiter Aderlass.

IV. Versuch. 2 Hunde wurden vom 1. IX. bis 9. IX. 03 nach der Dilutionsmethode in 9 Einzelimpfungen immunisirt; je 0·86 grm Mark Virus fixe. Der eine Hund wird am 24. IX., also nach 15 Tagen mit Virus fixe subdural inficirt. Er ging am 4. X., also 10 Tage später, ein. Die Obduction ergab chronische Staupepneumonie. Das Controlkaninchen unterlag am 10. Tage der paralytischen Wuth; vom Gehirn des Hundes wird ein Kaninchen s. d. inficirt, dasselbe erliegt erst am 24. X., während das von diesem Kaninchen geimpfte Kaninchen prompt am 11. Tag an paralytischer Lyssa eingeht. Auffallender Weise stirbt ein zweites Kaninchen, das von dem Hundehirn am 24. X. inficirt wurde, am 2. XI., also am 9. Tage an typischer Wuth. Wahrscheinlich hat in diesem Falle die chronische Staupeinfection das Zustandekommen der Immunität verhindert.

Der 2. Hund wurde am 4. X., also am 25. Tage nach der Immunisirung von einem Strassenwuthhunde 3 Mal tief in die Schnauze beissen gelassen. Der beissende Hund ging 2 Tage später ein; das von seinem Gehirn geimpfte Kaninchen starb am 20. Tage an paralytischer Wuth. Der immunisirte Hund ist bis zum heutigen Tage gesund geblieben (1. V. 05).

V. Versuch. 10 ccm Markemulsion (Virus fixe) 1:10 und 20 ccm Immunserum vom Immunhunde (Versuch III) werden gemischt und 24 h bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Am 4. XI. 03 erhielten 2 Hunde je 10 ccm der Mischung subcutan = 0·33 grm Mark : 6·6 ccm Serum. Beide Thiere ertrugen die Injection anstandslos. An den einen wurde irrthümlich experimentell Taeniencier verfüttert; er ging am 4. XII. ein. Sein Gehirn war nicht iufectiös. Der zweite wurde am 24. XI., also nach 20 Tagen subdural inficirt mit Virus fixe; er überlebte die Infection, während 2 Controlkaninchen zur typischen Zeit (10. und 11. Tag) eingingen. Auch diesem Hund wurde 2 Mal (27. I. und 7. III. 04) aus der Arterie femoralis Blut entnommen.

VI. Versuch. 1 Hund erhielt am 21. I. 04 17 ccm eines Filtrates (gewöhnliches Filtrierpapier) = 0·17 grm Mark einer Gehirn-Glycerinemulsion (1:100 Glycerin und physiologische Kochsalzlösung $\overline{aa}$), welche seit 26. XI., also seit 8 Wochen bei Zimmertemperatur stand. Das Filtrat erwies sich bei subduraler Infection (Kaninchen) bereits avirulent. Der Hund wurde am 10. II., also nach 20 Tagen subdural mit Virus fixe inficirt und unterlag am 19. II. der paralytischen Lyssa. Das Controlkaninchen starb am 18. II. Ein vom Hundehirn geimpftes Kaninchen starb am 10. Tage an paralytischer Lyssa.

VII. Versuch. 20 ccm Immunserum (2. Aderlass, Versuch III) und 10 ccm Gehirnemulsion 1:18 (Virus fixe) werden gemischt und 24 h bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Am 28. I. werden 2 Hunde mit je 15 ccm der Mischung (= 0·25 grm Mark) subcutan injicirt. Am nächsten Tage 29. I. 04 erhält jeder 10 ccm unfiltrirter Gehirnemulsion 1:18 Virus fixe, so dass jeder der Hunde 0·75 grm Mark erhalten hatte.

Am 27. II., also 30 Tage später wird einem derselben 1 ccm einer dicken Markemulsion von Strassenwuthmark in die Nackenmuskel injicirt. Von



2 Controlkaninchen (subdural) erlag das eine am 13., das andere am 16. Tage der paralytischen Wuth. Der Hund selbst blieb gesund.

Der zweite erhielt am 7. IV. 04, also 69 Tage nach der Immunisirung eine Markemulsion von Passagevirus subdural. Ein Controlkaninchen, subdural inficirt, stirbt am 12. Tage, ein intramusculär inficirtes am 18. Tage. Der Hund ist gesund geblieben (1. V. 05).

Am 29. V. 04, also 4 Monate später wird der erste Hund abermals mit Strassenwuthvirus subdural geprüft, er erwies sich als refractär (1. V. 05).

VIII. Versuch. 20 ^{ccm} einer frischen filtrirten Markemulsion (Virus fixe) 1:18 Glycerin und physiologische Kochsalzlösung āā und 10 ^{ccm} Serum vom Immunhunde (Versuch V) gemischt und 24 ^{h} bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Am 30. I. wurden einem Hunde 20 ^{ccm} (0·7 ^{grm} Mark) subcutan injicirt. Am 27. II., also 28 Tage später wurde dieser Hund mit rasirtem Kopfe und verbundener Schnauze in den Käfig eines an rasender Wuth leidenden Hundes geworfen und empfing von dem Thiere mehrere stark blutende Wunden an der Schnauze und Unterkiefer. Das beissende Thier erlag 3 Tage später der Wuth und die zwei von seinem Mark geimpften Thiere am 18. bezw. 19. Tage. Der gebissene Immunhund ist bis heute gesund (1. V. 05).

IX. Versuch. 3·3 ^{grm} Virus fixe Mark des Hundes vom Versuch VI werden mit 36 ^{ccm} Immunserum des Hundes (Versuch V) durch 6 Stunden verrieben und sodann bei Zimmertemperatur noch weitere 18 ^{h} stehen gelassen. Am 24. II. erhalten 6 junge Hunde (4 Wochen alt) desselben Wurfes je 6 ^{ccm} der Mischung subcutan (0·54 ^{grm} Mark). Ein Controlkaninchen wird mit derselben Emulsion subdural geimpft und geht am 4. III. an Lyssa ein. Auch einer von den geimpften Hunden stirbt am 3. III. unter Lähmungserscheinungen. Die Obduction ergiebt jedoch starken Hydrocephalus; zwei mit diesem Hundehirn subdural inficirten Kaninchen sind bis heute gesund geblieben. Am 18. III., also 23 Tage nach der Immunisirung, wurde ein Hund mit Virus fixe subdural, einer intramusculär in die Nackenmuskel inficirt. Von zwei weiteren Hunden wurde am selben Tage der eine subdural und der andere intramusculär in die Nackenmuskel mit Passagevirus ($v = 11 + 2$) inficirt. Beide subdural inficirten Hunde erlagen der Wuth, der erste am 29. III., der zweite am 31. III. und ihr Gehirn erwies sich infectiös bei subduraler Infection von Kaninchen. Dagegen blieben die intramusculär inficirten Thiere bis zum heutigen Tage gesund.

Der letzte der Hunde wurde am 7. IV. 04, also 43 Tage nach der Immunisirung subdural mit Strassenwuth ($v = 16 + 2 \cdot 5$) inficirt. Von zwei Controlkaninchen, eines subdural, eines intramusculär (am selben Tage 7. IV.), starb das subdural inficirte am 21. IV., das intramusculär inficirte am 25. IV. Der Hund selbst ist gesund geblieben (1. V. 05).

X. Versuch. 18. III. 8·3 ^{grm} Virus fixe (Kaninchenmark † 17. III.) werden mit 23 ^{ccm} Immunhundeserum (Versuch V) durch 6 Stunden verrieben und 1 Stunde bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Von dieser Emulsion (virulent für Kaninchen) erhielten 5 Hunde je 5 ^{ccm} (1·8 ^{grm} Mark) subcutan. Ein intraoculär mit dieser Emulsion inficirtes Kaninchen starb am 13. IV. an paralytischer Lyssa. Von diesen 5 Hunden erlag einer am



6. IV.; Obduction: chronischer Magendarmkatarrh. Sein Gehirn erwies sich jedoch bei subduraler Infection zweier Kaninchen als infectiös. Sie gingen beide an typischer paralytischer Lyssa am 15. IV., also nach 9 Tagen ein. Ein 2. Hund ging an Pyämie in Folge Abscedirung der injicirten Gehirnemulsion ein. Sein Gehirn war avirulent. Die übrigen Thiere ertrugen die Injection einer solchen Menge Marks ohne Schaden.

Am 7. IV., also 20 Tage später, erhielten 2 Hunde je 1 ccm dicker Markaufschwemmung von starkem Passagevirus intramusculär in die Nackenmuskel ($v = 9 + 2$), während ein Controlkaninchen subdural, ein anderes intramusculär mit derselben Aufschwemmung inficirt wurden. Das subdural inficirte starb am 11. Tage, das intramusculär inficirte am 16. Tage. Die beiden Hunde blieben gesund. Am 17. VI. werden diese beiden, sowie der dritte noch nicht geprüfte mit frischem Strassenvirus subdural geimpft. Die beiden Controlkaninchen starben am 20. bezw. 21. Tage an paralytischer Lyssa. Die 3 Hunde sind gesund geblieben (1. V. 05).

XI. Versuch. 31. VII. 03. Von 3 Kaninchen erhielt eines subdural 0·1 Glycerin, in dem seit 11. VII. 03 ein ganzes Virus fixe Kaninchenhirn aufbewahrt worden war. Ein zweites 0·1 Glycerin, in dem Mark vom 29. V. aufbewahrt worden war, ein drittes Controlthier erhielt 0·1 steriles Glycerin. Alle drei Thiere blieben am Leben.

Am 29. X. wurden 2 Kaninchen subdural inficirt; das eine mit Virus fixe Kaninchenmark, das seit 7. VIII. in der 14 fachen Menge seines Gewichtes Glycerin lag, und das zweite mit dem Glycerin selbst. Während das mit dem Mark inficirte Thier am 12. Tage an Lyssa einging, blieb das zweite Thier vollständig gesund. Das Virus ging also, wie aus diesen drei Versuchen hervorgeht, in die Aufbewahrungsflüssigkeit nicht über.

XII. Versuch. 12. VIII. 03. Je 0·5 ccm Gehirnemulsion (Virus fixe-Kaninchen) 1:100 filtrirt werden versetzt: a) mit 1·0 Serum des Kaninchens selbst, von dem das Mark stammt und das während des paralytischen Stadiums aus der Carotis entblutet worden war (siehe Versuch III); b) mit 1·0 Gehirnemulsion (1:100 filtrirt) von einem normalen, wegen Fractura einer hinteren Extremität vertilgten Hundes; c) mit Gehirnemulsion 1·0 ccm, 1:100 filtrirt, des Immunhundes vom III. Versuche und 16 Stunden bei 37° stehen gelassen. Bei der subduralen Infection erlag nur das Kaninchen, dass die lyssanormale Hirnmischung erhalten hatte, sowie das mit dem Lyssamark allein geimpfte, beide nach 10 Tagen, während die beiden anderen gesund blieben. Es scheint also sowohl das Serum des lyssakranken Kaninchens, wie das Gehirn des immunisirten Hundes rabicide Substanzen enthalten zu haben.

XIII. Versuch. 2 Kaninchen werden mit Virus fixe subdural inficirt. Sie erkranken am 6. Tage. Am 8. Tage werden sie aus der Carotis entblutet; 1 ccm ihres Serums mit 0·5 ccm Emulsion ihres eigenen Gehirnes (1:100 Glycerin Kochsalz $\overline{aa}$) filtrirt, wird gemischt bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach 24 Stunden werden je 2 Kaninchen mit der Serum-Markmischung des einen, je zwei mit der des zweiten und je eines als Controlthier mit der Markemulsion allein und je eines mit einer Mischung des virulenten Kaninchenmarkes mit normalem Kaninchenserum (0·5:1·0)



subdural inficirt. Die Controlthiere verenden am 12. bezw. 13. Tage. Von den mit den Gemischen geimpften erlag nur eines am 11. Tage der paralytischen Wuth. Leider war inzwischen in unserem Kaninchenstalle eine seuchenhafte Pneumonie ausgebrochen, welcher die übrigen Thiere zum Opfer fielen; sie überlebten aber die Controlthiere um 20 bezw. 30 Tage, so dass man nur von einer Abschwächung des Virus sprechen kann; möglicher Weise aber war die Abschwächung bis zur vollständigen Avirulenz gediehen.

XIV. Versuch. Dieser und die folgenden Versuche werden zu dem Zwecke unternommen, um die Avirulenz des Speichels während und nach der Immunisirung und bei einem an paralytischer Wuth verendeten Hunde (Virus fixe subduraler Infection Versuch VI) nachzuweisen.

Am 25. I. 04 wurden einem Hunde subcutan 0·69 ^{grm} frisches Virus fixe-Kaninchenmark, in 20 ^{ccm} Kochsalzlösung aufgeschwemmt, injicirt. Das Thier ertrug diese recht beträchtliche Menge ohne jeden Schaden. Am 30. I., 3. II. und 10. II., also 5 bis 9 bis 16 Tage nach der Injection wurde je ein Stückchen der Glandula submaxillaris ausgeschnitten und einem Kaninchen ein kleines Stück der Drüse, einem zweiten eine feinverriebene Emulsion der Drüse subdural applicirt. Sämmtliche Thiere blieben gesund. Der Hund selbst wurde am 8. I. 05 mit frischem Strassenwuthvirus subdural geprüft und hielt der Infection Stand, während zwei Controlkaninchen am 16. Tage an Lyssa eingingen.

XV. Versuch. Von dem einer subduralen Infection (Virus fixe) erlegenen Hunde (Versuch VI) wird eine Speicheldrüse sofort post mortem ausgeschnitten, fein verrieben und 2 Kaninchen subdural injicirt. Eines davon starb in 4 Tagen an einer Meningitis, das zweite Thier lebt und ist gesund. Eine Wiederholung des Versuches am 6. XII. 04 ergab wieder die Unschädlichkeit der Speicheldrüse bei subduraler Infection. Der Speichel eines mit Virus fixe immunisirten Thieres war also ebenso wenig virulent, wie der eines an Virus fixe-Infection gestorbenen.

XVI. Versuch. Von 2 Kaninchen wird das eine mit einer unfiltrirten Virus fixe-Markaufschwemmung (1:100 Glycerin, Kochsalz 2:1), das andere mit derselben Emulsion, aber durch gewöhnliches Filtrirpapier filtrirt, inficirt. Beide Thiere gehen zu gleicher Zeit nach 11 Tagen an paralytischer Lyssa ein. Die filtrirte Markemulsion wird nun in zugeschmolzenen Glasphiolen bei Zimmertemperatur aufbewahrt, und erwies sich nach 24, 48 Stunden, 3, 8 Tagen, 4 Wochen an je zwei subdural inficirten Kaninchen vollvirulent, ohne Aenderung der Incubationszeit.

Hiermit wird die auch von anderen Seiten gefundene Thatsache (Roux, Frottingham, Kempner, Franzius), dass sich Emulsionen bezw. Mark in Glycerinlösungen ziemlich lange bei Zimmertemperatur virulent erhalten, neuerdings bestätigt.

XVII. Versuch. An 2 Kaninchen wird abermals die gleichartige Wirkung einer filtrirten und unfiltrirten Markemulsion erprobt. Es werden nun je 0·5 ^{ccm} filtrirter Emulsion (Virus fixe) mit 1·0, 0·5, 0·1 Serum des Immunhundes vom Versuch III versetzt, 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen und dann bei je 2 Kaninchen subdural auf ihre Virulenz geprüft.



Die beiden Controlthiere, die unversetzte filtrirte Markemulsion erhalten hatten, starben beide am 10. Tage. Von den übrigen blieben die Thiere mit der grössten Serumdosis (0·5) am Leben, die anderen starben an Lyssa, aber mit bedeutend verlängerter Incubation (16 bezw. 28 Tage).

XVIII. Versuch. Das Filtrat durch Porzellanfilter (Reichelt) erwies sich bei der subduralen Infection zweier Kaninchen als nicht infectiös. (Gehirnemulsion 1:100 Glycerin, Kochsalz āā.)

Bei der Zusammenfassung der vorliegenden Versuche ergiebt sich demnach folgendes Resultat:

Von 25 Hunden (siehe Tabelle), welche in verschiedener Menge virulentes Material subcutan erhalten hatten, starb einer (Hund 22) an Impflyssa (paralytische Lyssa); er hatte allerdings die sehr grosse Menge von 1·8 grm Mark erhalten, welche durch die beigegebene Immunserumdosis offenbar nicht genügend abgeschwächt worden war. Ob der, bei der Obduction gefundene chronische Magendarmkatarrh irgend eine Rolle bei der Entstehung der Impflyssa gespielt hat, kann nicht entschieden werden. 4 Hunde, welche die gleiche Dosis erhalten hatten, blieben gesund. 3 Hunde starben, ohne auf ihre Immunität geprüft worden zu sein. Der eine (Hd. 10) an Taenien, der zweite (Hd. 21) an Pyämie, der dritte (Hd. 22) an Hydrocephalus. Von den restlichen 21 Hunden wurden 14 der subduralen (8 mit Virus fixe, 6 mit Strassenwuth) Infection, 3 der intramusculären (2 mit Strassenwuth, 1 mit Virus fixe), 2 der intramusculären und später der subduralen Infection stets mit Strassenwuth unterworfen. 2 Immunhunde wurden den Bissen wüthender Hunde ausgesetzt.

Von den 8 subdural mit Virus fixe inficirten Hunden starben 6. Davon 2 (4. und 5. Hd.) am nächsten Tag nach der Infection, so dass ihre Immunität zweifelhaft blieb; einer am 7. Tag (1. Hd.), ohne dass sein Gehirn infectiös war; einer am 9. Tag (Hd. 7), sein Gehirn war infectiös. Möglicher Weise hat die chronische Staupepneumonie, verbunden mit allgemeiner Abmagerung und Kachexie das Zustandekommen der Immunität verhindert. Bei Hund 11 war zur Immunisirung ein avirulentes Mark verwendet worden. Bei Hund 16 dürfte vielleicht die grosse Jugend (4 Wochen) eine Rolle gespielt haben. Von den 6 subdural mit Strassenwuth geprüften Thieren starb nur der junge, 4 Wochen alte Hund Nr. 18. 5 zeigten sich refractär. Von den intramusculär, den intramusculär und subdural, sowie von den durch Bisse geprüften Thieren starb keines. Wenn nun auch vom streng wissenschaftlichen Standpunkte die Prüfung der Verlässlichkeit einer Immunisirungsmethode gegen Lyssa die Unempfindlichkeit der Immunhunde auch gegen subdurale Infection gefordert werden muss, welcher Forderung in den vorliegenden Untersuchungen in 14 Fällen mit 7 Todesfällen entsprochen wurde, so ist

andererseits jedoch auch schon die Immunität gegen intramusculäre Infection, wie sie bei 5 Hunden zur Anwendung kam, eine sicherlich für praktische Zwecke ausreichende, da ja die experimentelle Infection durch mehrere Cubikcentimeter dicker Markemulsion tief in die Muskel injicirt die natürliche Infection an Menge des inficirenden Materials weitaus übertreffen dürfte. Ausserdem haben auch 2 Hunde (12 und 23), welche bereits die intramusculäre Infection überstanden hatten, späterhin sich refractär auch gegen die subdurale Infection erwiesen.

Was nun die Dauer der Immunisirung und die Zahl der Einzelimpfungen anbelangt, so waren von den zwei gegen die subdurale Infection mit Virus fixe refractären Hunden einer (3. Hd.) durch 40 Tage mit 28 Einzelimpfungen, der zweite jedoch (Hd. 9) nur einer 1 tägigen Behandlung mit einer Einzelimpfung unterzogen worden. Die fünf gegen subdurale Infection mit Strassenvirus refractären Hunde waren, ebenso wie die gegen intramusculäre und spätere subdurale Infection und auch die gegen Wuthbisse refractären nur ein einziges Mal injicirt worden. Nur ein intramusculär geprüfter und immun befundener Hund hatte eine 40 tägige Impfung mit 28 Einzelimpfungen durchgemacht.

Was nun die Kaninchenversuche anlangt, so stellen die Versuche XII und XIII die Bestätigung der von Centanni (9) und Kraus (20, 21), gefundenen Thatsache dar, dass Thiere an Lyssa erkranken, trotzdem ihr Serum selbst in grösseren Verdünnungen (1:50 Kraus, 1:150 Centanni) rabicid gewirkt hat. Unsere Versuche bilden ein Analogon zu den bekannten Tetanusversuchen Ransom's, der feststellte, dass die zum Schutze nothwendige Serummenge ganz unverhältnissmässig wächst mit dem Intervall, das zwischen Infection und Seruminjection verstreicht, und dass nach Ablauf einer bestimmten Zeit selbst die vielfache Serumdosis die bereits eingetretene Bindung zwischen Gift und Körperzellen nicht mehr zu sprengen im Stande ist. Ueberdies scheint aus den Versuchen Centanni's (9) hervorzugehen, dass bei der Immunität gegen Lyssa nicht allein die im Serum auftretenden Schutzstoffe, sondern auch die unabhängig davon auftretende Zellimmunität eine wichtige Rolle spielt. Centanni fand im Blute immunisirter Thiere schon am 8. Tage Substanzen, welche den Ausbruch der Lyssa bei anderen Thieren zu verzögern, am 11. Tage aber schon zu verhindern im Stande sind, während das Nervensystem selbst erst vom 22. Tage an immunisirende Kraft erhält. Andererseits kann aber ein Thier nach Jahren noch immun sein, ohne dass sein Blut schützende Körper enthält.

Die Versuche XIV und XV sollen dem Einwande begegnen, dass durch Immunisirungen mit einer einzigen grösseren Menge Marks die Thiere, möglicher Weise ohne zu erkranken, virulentes Material durch



Tabelle

Nummer des Versuches u. Anzahl der Hunde			Gesammtmenge und Art des Markes	Art der Immunisirung	Dauer und Menge der Einzelimpfungen	Datum und Art der Infection
I.	1.	Hund	0·122 grm Virus fixe	subcutan	23 Tge. 35 L.	s. d. mit Virus fixe n. Schluss d. Immuni
	2.	„	0·672 „ „ „	„	40 „ 28 „	i. m. mit Str.-Wuth
	3.	„	0·672 „ „ „	„	40 „ 28 „	subdural mit Strasse 1 Jahr
II.	4.	„	0·08 „ „ „	„	11 „ 16 „	subdural mit Virus 23 Tage
III.	5.	„	0·55 „ „ „	„	4 „ 8 „	subd. mit Virus fixe
	6.	„	0·55 „ „ „	„	4 „ 8 „	subdural mit Virus 21 Tage
IV.	7.	„	0·86 „ „ „	„	9 „ 9 „	subdural mit Virus 15 Tage
	8.	„	0·86 „ „ „	„	9 „ 9 „	Biss durch wüther Hund
V.	9.	„	0·33 grm V. f. + 6·6 ccm Serum des 6. Hundes	„	1 Tg. 1 „	subdural mit Virus 20 Tage
	10.	„	desgl.	„	1 „ 1 „	—
VI.	11.	„	0·17 grm Filtrat	„	1 „ 1 „	subdural mit Virus 20 Tage
VII.	12.	„	0·75 grm V. f. + 10 ccm Serum des 6. Hundes	„	2 Tge. 2 „	i. m. mit Str.-W. s. d. „ „
	13.	„	0·75 grm V. f. + 10 ccm Serum des 6. Hundes	„	2 „ 2 „	subdural mit Strasse 69 Tage
VIII.	14.	„	0·7 grm V. f. + 17 ccm Serum des 9. Hundes	„	1 Tg. 1 „	Biss durch wüther Hund
IX.	15.	„ 4 Wochen alt, desselben Wurfes	0·54 grm V. f. + 6 ccm Serum des 9. Hundes	„	1 „ 1 „	—
	16.	„	desgl.	„	1 „ 1 „	subdural mit Virus 23 Tage
	17.	„	desgl.	„	1 „ 1 „	i. m. mit Virus fixe
	18.	„	desgl.	„	1 „ 1 „	subdural mit Strasse 23 Tage
	19.	„	desgl.	„	1 „ 1 „	i. m. mit V. Strass. 23 Tage
	20.	„	desgl.	„	1 „ 1 „	subdural mit Strasse 43 Tage
X.	21.	„	1·8 grm V. f. + 4·5 ccm Serum des 9. Hundes	„	1 „ 1 „	—
	22.	„	desgl.	„	1 „ 1 „	—
	23.	„	desgl.	„	1 „ 1 „	i. m. mit Str.-Wuth s. d. „ „ „
	24.	„	desgl.	„	1 „ 1 „	s. d. „ „ „
	25.	„	desgl.	„	1 „ 1 „	s. d. „ „ „

ıdeversuche.

‚ der Infection	Sections- und Impf-Ergebnisse	Controlthiere	Bemerkungen
.m 7. Tage p. i.	Cadaver faul Gehirn nicht infect.	Hund † 12. Tag paral. Lyssa C.-K. † 11. Tg.	—
lebt	—	C.-K. Lyssa am 16. Tg.	—
„	—	2 C.-K. Lyssa 14. u. 18. Tg.	—
nach 1 Tage	chron. Endocarditis u. Nephritis	C.-K. Lyssa 11. Tag	Das Gehirn d. Hund. enthält rabio. Substanz., s. Vers. XII c.
.m selben Tage	Obd.-Bef.: negativ	C.-K. Lyssa, entblutet	Morphiumnarkose.
lebt	—	C.-K. Lyssa † 10. Tag	Das Blut d. Hund. dient zu rabic. Versuch., s. Vers. XVIII.
: am 9. Tage	chron. Staupepneumonie, Gehirn infect.	C.-K. Lyssa † 10. Tag	—
lebt	—	C.-K. v. Gehirn d. beiss. Hundes † am 20. Tag	—
„	—	C.-K. † Lyssa	Aderlass.
nach 1 Monat	Gehirn nicht infect.	—	Irrthüml. zu ein. and. Exper. (Taenienverfüttrg.) verwend.
t am 9. Tage	Sect. negativ K. † Lyssa	C.-K. † Lyssa 10. Tag	Filtrat war avirulent.
lebt	—	C.-K. † Lyssa desgl.	—
„	—	desgl.	—
„	—	C.-K. vom Gehirn des beiss. Hundes † Lyssa	—
am 9. Tage	Hydrocephalus acutus, C.-K. keine Lyssa	—	Die z. Immunisirung verwendete Mark-Serummischung ist virulent. K. † Lyssa 10. Tg.
‚yssa 11. Tag	Obd.-Bef.: negativ Gehirn infect.	} C.-K. † Lyssa 10. Tag	—
lebt	—		—
‚yssa 11. Tag	Obd.-Bef.: negativ Gehirn infect.	} C.-K. † Lyssa 13. Tag	—
lebt	—		—
„	—	C.-K. † Lyssa 18. Tag	—
todt	Pyämie	—	Emulsion bei i. m. Impfung für Kaninchen infect.
t am 19. Tage	Obd.-Diag. chron. Magendarmkatarrh K.-Impf. † Lyssa 9. Tg.	—	Emulsion virulent für Kaninchen
lebt	—	C.-K. s. d. † Lyssa 11. Tg. i. m 16. Tg.	—
„	—	} C.-K. † Lyssa 20. Tag	—
„	—	„ † „ 21. „	—



ihren Speichel ausscheiden und so zur Uebertragung der Wuth Anlass geben können. Es zeigte sich, dass nach einer Injection von 20 ccm Markemulsion, welche 0·69 grm Mark enthält, am 5., 9. und 16. Tage keine virulente Substanzen in der Speicheldrüse zu finden waren. Ebenso wenig war die Speicheldrüse eines an paralytischer Wuth verendeten Hundes (Virus fixe) infectiös, so dass nach diesen wenigen orientirenden Versuchen eine Gefahr durch die Immunisirung nicht erblickt werden kann.

Versuch XVI, XVII, XVIII bedürfen keiner Erklärung.

Die Richtung, in welcher die weiteren Versuche vorzunehmen sind, um das angestrebte Ziel, eine möglichst einfache, sichere und gefahrlose Immunisirungsmethode der Hunde gegen Lyssa zu finden, ist nach den vorliegenden wenigen Versuchen klar vorgezeichnet: Nach dem Princip der combinirten Methode soll ein Verfahren ausgearbeitet werden, welches unter Benutzung entsprechend hochwerthigen Serums und unter Berücksichtigung der dem Körpergewicht, event. Alter und Rasse entsprechenden Menge virulenten Markes den Hunden einen sicheren Schutz gegen subdurale und intramusculäre Infection verleiht. Anhangsweise sei nur erwähnt, dass zur Erzielung eines hochwerthigen Serums in unserem Institute die Immunisirung von Schafen bereits im Gange ist.

Litteratur-Verzeichniss.

1. Aujeski, Ueber Immunisirung gegen Wuth mit normaler Nervensubstanz. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1900. Bd. XXVII. S. 5.

2. Babes, Bemerkungen über die Beeinflussung der Hundswuth durch Injectionen von normaler Nervensubstanz u. über Wuthtoxine. *Ebenda.* 1900. Bd. XXVII. S. 564.

3. Derselbe, Bemerkungen über das Verhalten gegenüber specif. Infection. *Berliner klin. Wochenschrift.* 1899. Nr. 17.

4. Derselbe, Neuere Untersuchungen über die Wirkung der Nervensubstanz bei Erkrankungen des Nervensystems. *Klin. th. Wochenschrift.* 1900. Nr. 24.

5. Babes und Lepp, Recherch. sur la vacc. antirab. *Annales de l'Institut Pasteur.* 1889.

6. Babes und Cerchez, Expér. sur l'attenuat du vir. rab. *Ebenda* 1893.

7. Babes und Tolasescu, Études sur la rage. *Ebenda.* 1894.

8. Calabrese, cit. bei Aujesky.

9. Centanni, Die specif. Immunität der Elemente der Gewebe. Ein Beitrag zur Kenntniss der Immunität u. Serumtherapie bei Rabies. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1893. Nr. 44.

10. De Blasi et Russo Travali, Recherche sulla Rabbies. *Bull. della soc. d'Igien. di Palermo.* 1889.

11. Galaville und Martin, Ueber Immunisirung gegen Strassenwuth. *Compt. rend.* 1902.

12. Galtier, cit. bei Högyes.

13. Gratia et Lienaux, Injection von normaler Nervensubstanz zur Behandlung der Wuth. *Annal. de méd. vét.* 1898. p. 254.

14. Helman, Untersuchungen über die Hundswuth. *Archiv für Biologie.* 1893. Bd. II. Nr. II.

15. Högyes, *Die experimentelle Basis der antirab. Schutzimpfungen Pasteurs.* Stuttgart 1889.

16. Derselbe, Soll bei wiederholt von tollen Hunden Gebissenen die Schutzimpfung erneuert werden? Ref. Baumgarten. 1901.

17. Derselbe, Lyssa. Nothnagel's *Spec. Pathol. u. Therapie.* Bd. V. Thl. V.

18. Derselbe, Contrib. expérim. à l'étude des quelques questions etc. *Annales de l'Institut Pasteur.* 1889. p. 429.

19. Kraïuchkine, Sur l'effet des inject. souscutanées du virus fixe de la rage. *Arch. des Sciences biolog.* 1897. p. 261.

20. Kraus u. Kreissl, Ueber den Nachweis von Schutzstoffen gegen Hundewuth. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1902. S. 802. Orig.



21. Kraus u. Maresch, Ueber die Bildung von Immunsubstanzen gegen Lyssavirus bei natürlich empfänglichen und unempfänglichen Thieren. *Diese Zeitschrift.* Bd. XLI. S. 527.

22. Kraus, Keller und Clairmont, Ueber das Verhalten des Lyssavirus im Centralnervensystem empfänglicher, natürlich immuner und immunisirter Thiere. *Ebenda.* 1902. S. 486.

23. Kurtz u. Aujesky, Massenimpfungen von Fohlen gegen Wuth. *Veterinar.* 1901.

24. A. Marie, Immunisirungen gegen Tollwuth. *Société de Biolog.* Dec. 1902. Ref. *Berl. th. Wochenschrift.* 1903. S. 619.

25. Derselbe, La Rage. *Encyclop. scientif. des Aide Mém.* Paris.

26. Marx, Beitrag zur Lyssaimmunität. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1899. S. 671.

27. Derselbe, Zur Theorie der Pasteur'schen Schutzimpfung gegen Tollwuth. *Ebenda.* 1900. Nr. 29.

28. Moncet, Die Schutzimpfung gegen Tollwuth bei Pflanzenfressern. *Rec. vétér.* 1898. p. 291.

29. Rodet et Galaville, Untersuchungen über die immunisirende Kraft in Glycerin aufbewahrter Theile des Centralnervensystems von wüthenden Thieren. *Annal. de méd. vét.* 1901. p. 190. — *Compt. rend.* 1901.

30. Dieselben, Ueber Serotherapie der Wuth. *Compt. rend.* 1901. p. 1092.

31. Dieselben, Einfluss des langen Aufenthaltes des Virus fixe in Glycerin. *Ebenda.* 1901. p. 1147.

32. Schüder, Strassenvirus u. Virus fixe. *Diese Zeitschrift.* Bd. XLII. S. 362.

33. Tizzoni e Centanni, Die Vererbung der Immunität gegen Rabies auf das Kind. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1893.

34. Dieselben, Ueber die Art, die bei Thieren schon ausgebrochene Wuth zu heilen. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1892. S. 624 u. 702.

35. Dieselben, Serum gegen Rabies von hochimmunisirender Kraft auf Menschen anwendbar. *Berliner klin. Wochenschrift.* 1894. S. 189.



Indicatoren des Bakterienlebens und ihre praktische Bedeutung.

Von

Prof. Dr. **B. Gosio,**
Director der mikrobiologischen Laboratorien des Königl. italienischen Gesundheitsamtes in Rom.

Die zahlreichen und bisweilen beträchtlichen Uebelstände, die in der Praxis bei der Injection von nicht sterilen Heilmitteln zu Tage getreten sind, haben schon seit langer Zeit bei den Aerzten eine grosse Beunruhigung hervorgebracht und sogar ein wesentliches Hinderniss für den Fortschritt und die Verbreitung von wissenschaftlich hergestellten Heilproducten gebildet, welche, ihrem inneren Werth nach, sehr hoch geschätzt zu werden verdienen. Ja diese Besorgniss ist noch gesteigert worden durch die Erfahrung, dass selbst Producte, die aus Instituten herkommen, welche eine hohe Achtung geniessen nicht nur wegen der wissenschaftlichen Tüchtigkeit des in ihnen angestellten Personals, sondern auch durch das besondere Vertrauen, dass man ihnen in Folge einer langen vorwurfsfreien Thätigkeit schuldig ist, keineswegs gefahrlos sind. Frisch in Erinnerung ist noch der Fall des Mailänder Instituts, das der Heilpraxis ein Serum überliefert hat, durch dessen Anwendung zahlreiche Kinder, statt von der Diphtherie geheilt oder gegen sie immunisirt zu werden, dem Tetanus zum Opfer fielen.[1] Familien und Aerzte, die sich bisher dieses Serums bedient hatten, sind durch dieses Ereigniss in ernstliche Bestürzung gerathen.[2] Alle stimmen darin überein, dass es sich

---

[1] Hier weisen wir auf die bekannten Tetanusfälle hin, die im Winter 1900 in Oberitalien und der Schweiz in Folge des Gebrauchs von einer Partie verunreinigten Serums vorgekommen sind.

[2] Ein schwerer Tetanusfall ist auch in Indien in Folge eines verunreinigten Pestvaccins vorgekommen. (Briefliche Mittheilungen von Haffkine.) — Ausserdem ist in dieser Beziehung auch zu erwähnen, dass sich in Rom (1900) mehrere Tetanusfälle nach Injection verunreinigter hämostatischer Gelatine gezeigt haben.

hier um ein Versehen oder Irrthümer gehandelt hat. Wenn es aber unmöglich ist, diese Irrthümer genau zu präcisiren, und wenn dieselben bei Instituten, die sich durch lange Thätigkeit bewährt haben, vorkommen, so muss man nothwendiger Weise annehmen, dass selbst die von erfahrenen Personen ausgeübte Technik Lücken aufweist, und dass unter gegebenen Umständen, namentlich in Folge von Symbiosis, ein Serum, in welches gewisse Infectionskeime eingedrungen sind, auch einer weiteren Entwickelung Vorschub leisten kann: woraus eine ernste Gefahr für das Publikum von selbst hervorgeht.

Viele haben angenommen, dass durch die Hinzufügung von Antiseptica allen Consequenzen vorgebeugt werden könnte. Aber es lässt sich nichts Trügerischeres denken. Man könnte eine solche Maassnahme geradezu als illusorisch bezeichnen, so zu sagen als eine Verschleierung der Gefahr: entweder sind die Antiseptica im Stande, ihre Wirkung auszuüben, und in diesem Fall muss die Dosis so bedeutend sein, dass die zu Impfenden selbst dadurch Schaden leiden; oder sie sind zur Abtödtung der Keime unwirksam, und dann vermögen sie höchstens in Folge von Entwickelungshemmung ein Serum als steril erscheinen zu lassen, während thatsächlich noch lebende Keime vorhanden sind. Jedenfalls verdient ein solches Verfahren nicht den Namen Sterilisation; ja man kann es nicht einmal als absolutes Hinderniss für die Vervielfältigung der Keime bezeichnen. Abgesehen von allen anderen Beweisen genügt die nachgewiesene Thatsache, dass die erwähnten den Tetanus verursachenden Sera mit Carbolsäure zu 0·5 Procent versetzt waren.[1] Nichtsdestoweniger besassen sie einen beträchtlichen Bodensatz von bakterischen Zooglöen, unter welchen sich ausser dem Tetanusbacillus zahlreiche direct mikroskopisch leicht erkennbare Streptokokken befanden.

Folglich stellt der Zusatz von Carbol, Campher, Kresol u. s. w., wie er jetzt üblich ist, nichts anderes als eine ganz grobe prophylaktische nur für unsere Sinne bestimmte Maassnahme dar, weil dadurch nur verhindert wird, dass das Serum in Fäulniss übergehen kann. Jedoch wird man zugeben müssen, dass wir uns nicht z. B. mit dem Mangel an üblem Geruch zufrieden geben können, um eine Substanz, die unter die Haut von Menschen gebracht wird, für unschädlich zu erklären. Wie ferner aus dem obigen Beispiel hervorgeht, dürfen wir nicht nur nicht auf die Abtödtung der eventuell in's Serum eingedrungenen Keime rechnen, sondern wir können nicht einmal immer auf die Verhinderung ihrer Entwickelung rechnen, was bei Weitem schlimmer ist.

[1] Dies ergiebt sich nicht nur aus den Erklärungen des serotherapeutischen Instituts, sondern auch aus den im chemischen Laboratorium des Gesundheitsamtes ausgeführten Analysen.



Eine besondere Berücksichtigung verdienen, solchen Gefahren gegenüber, die sogenannten abgetödteten Vaccins (Ferran), d. h. diejenigen Impfstoffe, die aus ehemals virulenten Bakterienculturen bestanden haben, aber vorsichtig ihrer Lebenskraft beraubt sind, vermittelst specieller physikalischer oder chemischer Behandlung. Ich muss gestehen, dass, wenn ich, wie es oft vorgekommen ist, mich in dem Fall befand, Präparate der Art prophylaktisch in weitem Umfang gegen die Pest anzuwenden[1], ich nicht ruhig schlafen konnte bei dem Gedanken, dass dieses Vaccin noch irgend lebende specifische Keime enthalten könnte. Allerdings war eine gewissenhafte Controle der Reinheit und Wirksamkeit voraufgegangen und die Vertheilung des Virus in Flacons war erst nach constatirter Sterilität der Culturen vorgenommen worden. Es ist aber ebenso leicht, sich davon zu überzeugen, dass diese Criterien nur einen relativen Werth besitzen: es kann sein, dass das Prüfungsmaterial sich als steril ergiebt, während irgend ein kleiner Theil der Gesammtmasse aus irgend einem Grunde nicht steril ist, sei es, dass er nicht dem nöthigen Temperaturgrad ausgesetzt war, oder sei es, dass er durch die Dazwischenkunft irgend eines Umstandes die Wirkung des Antisepticums nicht erfahren hatte. Die Entscheidung über die Sterilität des Controlmaterials kann, genau genommen, nur für das Prüfungsmaterial gelten, während der praktische Gebrauch sich auf den ganzen Rest des Materials bezieht, aus welchem die Controlprobe entnommen war. Auch in diesem Fall kann die Anwendung der Antiseptica nur eine unsichere Garantie gewähren, sofern sie sich innerhalb solcher Grenzen hält, welche die Wirksamkeit des Impfmaterials und die Gesundheit der Impflinge nicht beeinträchtigt. Obwohl der gewöhnlichste Fall der ist, dass solche Vaccine aus sehr labilen, d. h. für physikalische und chemische Agentien sehr empfindlichen Keimen herrühren, so können sie doch der 0·5 procent. Carbolsäure Widerstand leisten, einer Verdünnung, die man heutzutage für solche Vaccins anräth. — Vielleicht lässt sich nach einer langen Contactperiode von einer gewissen Garantie sprechen: andererseits ist es aber auch bekannt, dass im Interesse der Prophylaxis frisches mit sehr virulenten Keimen dargestelltes Vaccin anzurathen ist. Und zwar darf dieses Vaccin in seiner activen Substanz weder durch Hitze, noch durch das Antisepticum wesentlich gelitten haben, da diese Factoren nur die Aufgabe haben, das Zellenleben mit der geringstmöglichen Schädigung der Proteïne zu unterbrechen, welche letzteren die active specifische Sub-

[1] Dies sage ich mit Bezug auf die bei der kleinen Pestepidemie in Neapel 1901 vorgenommenen Vaccinationen. *S. R. Santoliquido: Relazione al Consiglio Superiore di Sanità sui casi di Peste bubbonica a Napoli-Roma.* 1902.



stanz darstellen. Dies gilt von den Keimen, deren Cultur das Darstellungsmaterial des Vaccins bildet; wenn man jedoch auf die Wahrscheinlichkeit des Eindringens fremder Keime seine Aufmerksamkeit richtet, so wird man auf dieselben Umstände zurückgeführt, die für die Sera auseinandergesetzt sind; die Carbolsäure zu 0·5 Procent kann höchstens die Entwickelung verdecken, aber sie wird nie im Stande sein, gewisse Infectionskeime, und darunter gerade die gefährlichsten, zu zerstören. Es kommen also die gerühmten Vortheile dieser und ähnlicher antiseptischer Maassnahmen auf eine gefährliche Illusion hinaus, welche um eines scheinbaren Patentes von Reinheit willen zur Anwendung solcher Producte ermuthigt, die eigentlich ausgeschlossen werden sollten; in der That entweder ist das Heilmaterial steril und dann ist es unnütz, diese Maske der Antiseptica anzuwenden, oder es ist nicht steril und dann wird der Zweck durch das Antisepticum nicht erreicht. Dieses letztere ist also auszuschliessen. Das von Einigen versuchte Auskunftsmittel, die Wirkung der Hitze mit der des Antisepticums zu verbinden, hat praktische Uebelstände ergeben; in erster Linie die starke Trübung der Sera schon bei einer Temperatur von 50°. Ferner muss man in Betracht ziehen, dass, wenn man auf eine absolute Garantie der Sterilität rechnen will, es erforderlich ist, bis zu solchen Hitzegraden zu steigen, welche mit der Erhaltung des Serums im flüssigen Zustande absolut unerträglich sind. Wenn man dagegen solche Hitzegrade nicht zu Hülfe nimmt, so lässt sich höchstens von einer partiellen Desinfection sprechen; und diese erstreckt sich nicht einmal auf die gefährlichsten Keime, z. B. die Tetanussporen.

Dieser Sachlage gegenüber verfahren meiner Meinung nach diejenigen am richtigsten, welche sich auf eine möglichst aseptische Technik beschränken, indem sie alles, was vielleicht verunreinigt sein könnte, vom Gebrauch ausschliessen. So verfährt man, nach dem mir Berichteten, im Institut Pasteur in Paris, in demjenigen von Bern und in anderen. Die von diesen eingeschlagene Richtung hat eine gewisse Analogie mit dem jetzt vielfach in der Chirurgie beobachteten Verfahren. Wenn man mit der grössten Gewissenhaftigkeit (wie z. B. bei einer delicaten chirurgischen Operation) vor sich geht, so liefern die Thatsachen den Beweis, dass man im Allgemeinen reine Producte erhalten kann. Wenn nachher bei den vielfachen verwickelten Manipulationen zufällig ein Gefäss verunreinigt wäre, so würde die Abwesenheit der Antiseptica selbst die Ursache sein, dass die Verunreinigung in Folge von lebhafter Bakterienvermehrung sich den Sinnen kundgeben kann. Dann werden diese Serien ohne Weiteres ausgeschlossen. Hierdurch ist ein rationeller Fortschritt erreicht: nichtsdestoweniger kommt man auch mit diesem System nicht dahin, Ungewissheiten und Zweideutigkeiten ganz zu vermeiden. Alle



Sera haben, nach mehr oder weniger langer Zeit, einen bisweilen selbst bedeutenden Bodensatz albuminöser Natur[1]; und häufig ist es sehr schwierig, festzustellen, ob es sich um einen rein albuminösen Bodensatz handelt oder ob dieser albuminöse Niederschlag mit Bakterien vermischt ist, die eventuell eingedrungen sind und sich im Serum vermehrt haben. Bekanntlich entwickeln sich innerhalb der reinen Blutsera fast alle Keime mehr oder weniger agglutinirend mit Zurücklassung eines Bodensatzes. Dieser Umstand macht die Beurtheilung noch schwieriger. Ferner ist in Erwägung zu ziehen, dass nicht alle Keime ein frühzeitiges Wachsthum im Serum zeigen; viele zögern, sich einem ihnen wenig günstigen Culturmedium anzupassen, und es kann vorkommen, dass Präparate, die als steril betrachtet wurden, erst nach längerer Zeit, wenn sie schon für den Handel bestimmt waren, sich als verunreinigt ausweisen; eben in Folge jener sehr langsamen Bakterienentwickelung. Sie zu unterscheiden von denen, welche nur einen einfachen albuminösen Bodensatz haben, ist überaus schwierig, für den praktischen Arzt aber ganz unausführbar. Nach dem Gesagten liegen die grossen Mängel der Controle auf der Hand. Entweder wird sie so ausgeübt, dass man die Proben aus der noch nicht in Dosen vertheilten Gesammtmasse entnimmt, oder so, dass man von den Einheiten, d. h. von den Flacons nach geschehener Vertheilung, ausgeht. In beiden Fällen kann das Resultat fehlerhaft sein; ja, aller Wahrscheinlichkeit nach wird es dies nicht selten sein. Ernste Schäden, sowohl in sanitärer, wie auch in commercieller Beziehung werden die Folge sein. Bald wird man die ganze Masse verwerfen, obwohl es sich um eine äusserst geringe Zahl von Mikroorganismen handelt, von denen nach ihrer Vertheilung in Fläschchen zu erwarten steht, dass sie nur einen kleinen Theil davon verunreinigen werden: ein erheblicher öconomischer Schaden. Bald wird man die ganze Partie für rein erklären, während in Wirklichkeit Flacons mit verunreinigtem Serum aus ihr hervorgehen: also ein sanitärer Nachtheil. Berücksichtigt man ferner die Vorkommnisse, die beim Ausgiessen, bei der Vertheilung in Dosen u. s. w. möglich sind, so entfernt man sich immer weiter von der Wahrscheinlichkeit, dass die Controle ein praktisch gültiges Criterium ausdrückt, denn jedes Fläschchen stellt eine Einheit für sich dar, welche, so zu sagen, ihre besondere Geschichte besitzt. Das Resultat der Controle ist also höchstens für die kleine der Prüfung unterzogene Probe gültig, und kann nicht auf den Rest der Partie, aus der sie stammt, bezogen werden.

[1] Allerdings ist die Möglichkeit, Sera von beständiger Klarheit zu erhalten, nicht ausgeschlossen; zu diesem Zwecke sind jedoch viele Monate, ja bisweilen Jahre erforderlich. Dadurch, dass man sie so lange stehen lässt, werden aber die Handelsinteressen wesentlich geschädigt.



Diesen Thatsachen gegenüber wird man dazu gezwungen, eine absolute Garantie in irgend einem automatischen Controlsystem zu suchen, d. h. in solchen Mitteln, welche beim ersten Blick darüber zu entscheiden erlauben, welche von den Fläschchen steril sind und welche nicht. Das einfachste und natürlichste dieser Mittel ist im Bakterienwachsthum selbst gegeben, sofern es sich statt der Sera, um andere Nährflüssigkeiten, z. B. Bouillons handelt. Hier giebt sich die Entwickelung der Keime fast immer von selbst durch die charakteristische Trübung der Masse kund: Ich sage „fast immer", um einige Fälle auszuschliessen, in denen das Wachsthum sehr spärlich ist, und sich nur in Form von Wölkchen offenbart. Es liegt also auch hier wie in Bezug auf die Serumpräparate nahe, ein Mittel zu suchen, welches, dank charakteristischen vitalen Phänomenen, dem Auge des Beschauers enthüllt, ob lebende Keime vorhanden sind oder nicht.

Ich werde nicht bei allen sichtbaren Stoffwechselerscheinungen verweilen, deren die Mikroorganismen fähig sind und die man gelegentlich als diagnostisches Merkmal ihres Lebens benutzen kann, wie z. B. Veränderung der Farbe, Gasentwickelung, Niederschläge u. s. w. Jedenfalls muss in dem uns hier interessirenden Falle das Erkennungsphänomen, um seinem Zweck zu entsprechen, folgende Eigenschaften besitzen:

1. Es muss ein unzweideutiges Urtheil erlauben.

2. Es muss für alle Keime eine gemeinsame Gültigkeit haben, wenigstens aber für die wichtigsten, durch welche die Verunreinigungen gewöhnlich hervorgebracht werden, und gegen welche wir einer Garantie bedürfen.

3. Es muss sehr empfindlich sein, so dass es auch bei einem spärlichen Mikrobenwachsthum wirksam bleibt.

4. Es darf nicht zu theuer zu stehen kommen.

5. Es darf das Präparat nicht schädlich beeinflussen.

Natürlich schliesst diese letztere Bedingung mehrere Erfordernisse in sich: dass das Mittel das Serum nicht in seinen wesentlichen Eigenthümlichkeiten alterirt, dass es seinen Werth nicht in beträchtlicher Weise vermindert, dass es die Controloperationen nicht stört, und dass es dem Serum keine nennenswerthen für den Menschen schädlichen Eigenschaften mittheilt.

Wirft man einen Blick auf die Gesammtheit dieser mannigfaltigen Erfordernisse, so begreift man leicht die Schwierigkeiten, das Problem im Einklang mit den praktischen Bedürfnissen zu lösen. Wahrscheinlich ist dies der Grund, weshalb bisher keine methodische Reform, die einem so naheliegenden und wichtigen Zweck entspricht, vorgeschlagen worden ist.

Von dem Wunsch geleitet, einen Beitrag in einer Richtung, die mir so rationell scheint, zu leisten, habe ich zahlreiche Untersuchungen unternommen und zwar habe ich die Frage so gestellt:

Giebt es ein Erkennungsmerkmal für das Bakterienleben im Allgemeinen und ist dasselbe für unsere Zwecke praktisch brauchbar?

Die reductive Wirkung, die die Bakterien auf einige Farbstoffe ausüben, ist bekannt; diese ist gewöhnlich von einer Entfärbung des Nährsubstrates, in dem die Erscheinung stattfindet, begleitet. Da es sich hier um einen mit blossem Auge erkennbaren Vorgang handelt, so wurden die ersten Versuche mit reducirbaren Farben, wie namentlich Indigoblau und Methylenblau, ausgeführt. Ich musste mich aber bald davon überzeugen, dass sie praktisch den Anforderungen nicht entsprechen. Vor allen Dingen giebt es ziemlich zahlreiche Ausnahmen, in denen ein Mikrobenwachsthum stattfinden kann, während die Färbung des Nährsubstrates, in welchem es vorkommt, fortdauert. Zweitens ist ein sicheres Urtheil nur bei einer vollständigen Entfärbung möglich. Nun weiss man, dass das Serum ein schlechter Culturboden für die Keime ist; und wenn die Entwickelung dieser letzteren spärlich oder localisirt ist, so ist auch die Entfärbung spärlich und localisirt: daher bleibt schliesslich die Entscheidung ungewiss. Ferner muss man den Umstand der Entwickelung in der Form eines Bodensatzes in Betracht ziehen, bei der sich eventuell nur die tieferen Lagen entfärben, nämlich diejenigen allein, welche in Berührung mit den lebenden Mikroben stehen, eine Entfärbung, die durch die Einwirkung der darüberliegenden Schichten nach und nach verloren geht. Endlich (und dies ist der wichtigste Einwand) existiren secundäre Erscheinungen, welche das Erkennungsmerkmal zerstören. So vermag der Contact mit dem atmosphärischen Sauerstoff, selbst mit jener geringen in dem Fläschchen oder inmitten der Flüssigkeit enthaltenen Quantität die ursprüngliche Färbung wieder herzustellen. Fände das statt, nachdem die Mikroben zu einem latenten Leben übergegangen sind, so würde man die Flüssigkeit irrthümlich als steril erklären. Wegen so beträchtlicher Uebelstände sind die Unterscheidungsmerkmale, welche sich lediglich auf die Veränderung der Farbe gründen, bei Seite gelassen worden[1] und nur diejenigen der Prüfung unterzogen, durch deren Wirkung dauernde Erscheinungen hervorgerufen werden, die, sobald sie einmal eingetreten sind, unveränderliche und klare Zeugen des stattgehabten Vorganges bleiben.

[1] Hiermit will ich nicht ausschliessen, dass in besonderen Fällen auch die auf Entfärbung beruhenden Indicatoren gute Dienste thun können. Vor Kurzem hat Smidt Untersuchungen angestellt, durch die er zu dem Resultat gekommen ist, dass



Auf das Studium der Natur und Anwendbarkeit dieser Indicatoren wurde ich durch eine Reihe neuerdings von mir unternommener Untersuchungen über die Tellur- und Selensalze geführt, die eine Ergänzung der früher von mir veröffentlichten Arbeiten über die Biologie und Chemie der Arsenpilze, bilden sollten. Ich beschäftigte mich mit dem schon von Maassen[1] behandelten Thema über die Analogie zwischen dem Tellur und Selen einerseits und dem Arsen andererseits in ihrem Verhalten gegenüber den Schimmelpilzen und wollte einen Beitrag zu der betreffenden Differentialdiagnose liefern, den ich anderen Ortes publiciren werde. Die Thatsache, die mir namentlich bei allen auf diese Frage bezüglichen Experimenten in die Augen fiel, bestand darin, dass ausser den biosynthetischen Vorgängen, die sich für die Hyphomyceten auf eine Aethylation der genannten Metalloide zurückführen lassen, sich auch sehr hervortretende Reductionsprocesse nachweisen lassen, die von höchst charakteristischen Niederschlägen in den Culturen begleitet sind. Da eine sehr grosse Anzahl von Schimmelpilzen und anderen Mikroorganismen (d. h. alle diejenigen, die ich zu meiner Verfügung hatte) eine solche Reaction vorzüglich gab, so ist es erlaubt, von einer allgemeinen Regel zu sprechen, und es schien vollkommen gerechtfertigt, in diesen Eigenthümlichkeiten des Tellurs und Selens einen für das Bakterienleben im Allgemeinen gültigen Indicator zu erblicken. Hier scheint es mir angebracht, einen Augenblick bei dem Grundprincip zu verweilen, indem ich, was über diesen Gegenstand bekannt war, kurz zusammenfasse, und mit den neuen von mir gewonnenen Thatsachen vervollständige, welche meiner Meinung nach die Basis bilden für die Anwendbarkeit des Princips auf den uns hier beschäftigenden Zweck.

Die Thatsache, dass die Tellur- und Selenverbindungen, wenn sie sich im lebenden Organismus befinden, von den Zellen zersetzt werden und Substanzen von charakteristischem Geruch hervorbringen, ist eine seit langer Zeit bekannte. Dies geht aus den Untersuchungen von Gmelin[2] und

---

das Methylenblau ein vortreffliches Mittel zur Beurtheilung der Verunreinigung von in den Handel gekommenen Milchproben gewährt. Er giebt für diesen Fall eine Methode an, die einen wesentlichen Vortheil vor dem gewöhnlichen Plattenverfahren darbieten möchte (H. Smidt, Ueber die Fähigkeit der Milch Methylenblau zu reduciren. *Hygien. Rundschau.* 1904. Nr. 23).

[1] A. Maassen, Die biologische Methode Gosio's zum Nachweis des Arsen und die Bildung organischer Arsen-, Selen- und Tellurverbindungen durch Schimmelpilze und Bakterien. *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* Bd. XVIII.

[2] Chr. Gmelin, *Versuche über die Wirkungen des Baryts, Strontians etc.* Tübingen 1824.

Hansen[1] hervor. Die Erscheinung wurde gegen Ende des vorigen Jahrhunderts durch Beiträge verschiedener Autoren eingehender studirt und man gelangte dazu, die Natur der riechenden Verbindungen zu bestimmen, welche nach Hofmeister[2] mit einem methylsynthetischen Process zusammenhängen. — Gmelin selbst weist im Verlauf seiner Untersuchungen auf die Abscheidung von freiem Tellur und Selen im tellurisirten oder selenisirten Organismus hin. Noch genauer untersuchte Beyer[3] die Thatsache und stellte fest, dass die Präparate der genannten Metalloide in Berührung mit den lebenden Zellen sich mit Pigmentation der das Element absorbirenden Zellen zersetzen.

Inzwischen war schon durch die Arbeiten Chabrie's und Lapicque's[4] festgestellt, dass die mikrobischen Zellen (Mischculturen) ein analoges Verhalten aufweisen. Die bedeutendsten Arbeiten jedoch, die in dieser Beziehung veröffentlicht sind und mit meinem Zweck in der nächsten Verbindung stehen, sind die von Scheurlen und Klett[5], die die Erscheinung an den einzelnen mikrobischen Einheiten, d. h. mit Reinculturen, genau studirt haben. Scheurlen hat den Milzbrandbacillus, in Gegenwart von Natrium selenosum, anaërobisch gezüchtet, indem er hoffte, ein üppigeres Wachsthum ohne Sporen zu erhalten, dank dem leichtgebundenen Sauerstoff des Salzes, welcher, so zu sagen, eine Sauerstoffquelle, ähnlich der der Hämoglobine des Blutes darstellt. Die Hoffnung des Verfassers erfüllte sich nicht, dagegen offenbarte sich die Erscheinung einer activen Reduction, durch welche alle Colonieen eine rothe Färbung annahmen. Auch andere vom Verfasser nicht mit Namen erwähnte Keime zeigten dasselbe Verhalten. Nachdem Scheurlen auf ein analoges Verhalten des Natrium tellurosum (schwarzer Niederschlag) hingewiesen hat, that er der Wahrscheinlichkeit Erwähnung, dass die bakteriologische Technik für die Differentialdiagnose der Mikrobencolonieen daraus einen Vortheil ziehen könne wegen der Färbung, die sich in denselben kund gebe. — Klett's Untersuchungen erstrecken sich viel weiter. Er hat im Auftrage

[1] K. Hansen, Versuche über die Wirkung des Tellurs auf den lebenden Organismus. *Annalen der Chemie und Pharmacie.* 1853. Bd. LXXXVI.

[2] Hofmeister, Ueber Methylirung im Thierkörper. *Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol.* 1894. Bd. XXXIII.

[3] I. L. Beyer, Durch welchen Bestandtheil der lebendigen Zellen wird die Tellursäure reducirt? *Archiv für Physiologie* von Du Bois-Reymond. 1895.

[4] C. Chabrie et L. Lapicque, Sur l'action physiologique de l'acide selenieux. *Comptes rendus.* 1890. T. CX.

[5] Scheurlen, Die Verwendung der selenigen und tellurigen Säure in der Bakteriologie. *Diese Zeitschrift.* Bd. XXXIII. — Klett, Zur Kenntniss der reducirenden Eigenschaften der Bakterien. *Ebenda.*



Scheurlen's die schon von dem Letzteren beschriebenen Erscheinungen näher studirt, indem er sich namentlich mit dem Natrium selenosum beschäftigte. Die Zahl der mit diesem Salz untersuchten Bakterienarten beläuft sich auf 27, unter denen sich die allergewöhnlichsten Mikroorganismen befinden. Die Hauptschlüsse, zu denen Klett gelangt, sind folgende:

Das Natrium selenosum und das Natrium tellurosum werden durch wachsende Bakterien zu metallischem Selen bezw. Tellur reducirt und sind besonders geeignet, die reducirenden Eigenschaften der Bakterien zu demonstrieren.

Es bestehen zwar Unterschiede bezüglich der Intensität der Reduction zwischen den einzelnen Bakterienarten; im Princip ist aber sämmtlichen Bakterien eine reducirende Kraft zuzuschreiben.

Die Intensität der Reduction ist im Allgemeinen der Wachsthumsintensität proportional.

Die Reductionswirkung der Bakterien gegenüber diesen Stoffen wird von der Bakterienzelle und nicht von ihren Stoffwechselproducten geleistet.

Andere Schlussfolgerungen, die, für unseren Fall von geringerer Bedeutung sind, beziehen sich auf die Unmöglichkeit, den Dissociationssauerstoff der betreffenden Salze für das Leben der aëroben Keime zu verwenden, den Mangel einer in den Culturen der aëroben Arten hervortretenden Sympathie derselben und die Indifferenz, die sie für die Erhaltung des Lebens und der Virulenz der Bakterien zeigen.

Die Arbeiten Scheurlen's, Klett's und anderer Autoren liefern den zweifellosen Beweis, dass die Tellurite und Selenite am meisten geeignet sind, das Reductionsvermögen der Bakterien zu beweisen. Dagegen stossen wir in Betreff der Behauptung, die gewissermaassen die Umkehr des von den Autoren ausgesprochenen Satzes darstellt, dass nämlich die Reduction der Selene und Tellure als Indicator des Bakterienlebens anzusehen sei, auf grosse Bedenken. Es handelt sich nämlich um den Einwand, dass die genannten Salze, auch ohne dass Bakterien ins Spiel kommen, leicht reducirt werden könnten. In der That wird von rothem Bouillonbodensatz bei den Seleniten gesprochen, ohne dass von Mikrobenleben die Rede ist; ferner wird die Röthung der Nährsubstrate durch einfachen Zusatz von Traubenzucker erwähnt. Ich will hier nicht von anderen Schwierigkeiten und Unsicherheiten sprechen, auf die wir später zurückkommen werden.

Als ich meine Untersuchungen über diesen Gegenstand begann, habe ich mich durch die eben erwähnten Arbeiten nicht beeinflussen lassen, sondern eigene Wege eingeschlagen und eine in mehreren Punkten abweichende Technik befolgt.

Während Scheurlen und Klett vorzugsweise die Selensalze in's Auge gefasst hatten, nahm ich die Tellurite zum Ausgangspunkt und statt mit dem von diesen Autoren vorgezogenen Natriumsalze experimentirte ich auch, und sogar besonders, mit Kalisalzen. So bildete den ersten und hauptsächlichen Gegenstand meiner Untersuchungen das Kalium tellurosum mit einem geringen Ueberschuss von Kalilauge ($K_2TeO_3 + KOH$). Es ist dies ein in Wasser nicht leicht lösliches Salz; man kann höchstens von einer Lösbarkeit von 3 Proc. bei gewöhnlicher Temperatur sprechen. Diese ist jedoch für den von uns verfolgten Zweck mehr als hinreichend. In Gegenwart jenes geringen Ueberschusses von Alkalien erträgt das Salz ziemlich gut das Sieden, und wenn es weder dem Licht noch schwachen Reductionsmitteln ausgesetzt ist, so vermag es sich unter gewöhnlichen Umständen ohne nennenswerthe Zersetzungen zu erhalten. Nach meinen Untersuchungen kann man bis zur Trockenheit verdampfen und den Rückstand lange Zeit hindurch in Berührung mit Baumwolle dem Licht aussetzen, ohne die geringste Farbenveränderung zu bemerken. Hierin besteht der Hauptwerth dieses Salzes gegenüber analogen Selenverbindungen, weshalb wir ihm hier den Vorzug geben und es als Grundlage für dies Gelingen der uns interessirenden Methode betrachten. Andere Vorzüge werde ich später noch hervorheben. Die mit dem Kalium tellurosum bei Culturen der verschiedensten pathogenen und nicht pathogenen Mikroorganismen gemachten Versuche ergaben durchaus einwandsfreie Resultate. Ich fasse hier kurz die von mir schon in einer anderen Mittheilung [1] publicirten Ergebnisse zusammen:

Wenn man einen Keim in ein Nährsubstrat bringt, dem eine Spur von Kalium tellurosum hinzugesetzt ist, oder wenn man diese Spur einer Cultur von Mikroben hinzufügt, so findet bei Gegenwart des activen Mikrobenlebens eine wesentliche Reduction des Salzes mit Tendenz zur Abscheidung von metallischem Tellur statt. Die Erscheinung offenbart sich in einer sehr ausgesprochenen Farbenveränderung der bakterischen Zooglöen, die gewöhnlich in einem Uebergange vom Weisslichen zum Schwarzen, bisweilen jedoch zum Braunen oder Grünlichen oder Violetten besteht. [2]

Diese Färbungen sind der Thatsache zuzuschreiben, dass die Bakterienzellen gleichsam zu einer Niederlage der Reductionsproducte und dadurch reich pigmentirt werden. Handelt es sich um Flüssigkeitsculturen, so

---

[1] *Rend. Acc. Lincei.* Vol. XIII. 1. Semestre 1904.

[2] Diese Färbungsverschiedenheiten führen uns zu der Annahme, dass es sich hier nicht immer um einen Bodensatz von metallischem Tellur handelt, sondern dass in einigen Fällen andere Verbindungen, wahrscheinlich Tellurüre, vorkommen.



pflegen die Zooglöen wegen ihres vermehrten specifischen Gewichts schneller zu Boden zu fallen und einen Niederschlag zu bilden, dessen Natur durch seine Farbe leicht zu erkennen ist.

Die anwendbaren Dosen von Kaliumtellurit schwanken je nach den verschiedenen Bakterien. Hier existirt eine grosse Stufenleiter; der Staphylococcus pyogenes z. B. und viele gewöhnliche Saprophyten ertragen eine starke Dosis, während der Tetanusbacillus z. B. auch bei kleinen Mengen schon Schaden leidet. Jedenfalls ist aber der Charakter der Reductionserscheinung ein solcher, dass er vermittelst von Verdünnungen, die mit dem Leben fast aller Bakterien verträglich sind, sich erkennen lässt. Ausserdem kann die Sensibilität durch Hinzufügung von besonderen Substanzen, wovon wir später sprechen, erhöht werden.

Die Zersetzung des Kaliumtellurits zeigt sich bei der grossen Mehrheit der verschiedenen Mikrobenclassen, so dass man in diesem Fall von einer allgemeinen Regel sprechen kann. Wenn sich Ausnahmen constatiren lassen, so beeinträchtigt dies den praktischen Zweck, den die Methode verfolgt, nicht weiter, weil wir im Allgemeinen nur einen Anzeiger gewöhnlicher Verunreinigungen suchen.

Die Bioreaction des Tellurs ist eine Frucht des Bakterienlebens[1] und wird durch all' die Elemente, welche den Stoffwechsel der Mikroorganismen begünstigen, erleichtert: so u. a. durch den Ueberfluss von Sauerstoff bei den aëroben Keimen, den jugendlichen Zustand des Mikroorganismus selbst, die Quantität der Bakterien, die das Salz angreifen, die geeignete Temperatur, die günstige Beschaffenheit des Nährmaterials.

Die Reduction des Tellurits liess sich weder vermittelst Culturen abgetödteter Keime unter einer möglichst niedrigen Temperatur erreichen, noch durch Filtrate[2] lebender Culturen, ja nicht einmal durch lebende Culturen, denen eine derartige Dosis von Tellur, die als Antisepticum dienen konnte, hinzugesetzt war.

Hier tritt uns die Frage entgegen, ob die reducirende Wirkung der Mikroben ein lediglich vitaler Process sei, d. h. ob sie unmittelbar an ihr Leben gebunden sei, oder ob sie von den diffundirenden Stoffwechselproducten abhänge. Eine grosse Anzahl von Forschern ist der ersteren

[1] Hier ziehen wir natürlich die Reductionswirkungen, die durch besondere Chemikalien ausgeübt werden, nicht in Betracht, so z. B. schwefl. Säure, Aldehyde u.s.w. Dieser Umstand könnte im Widerspruch mit den vom Princip verfolgten Zwecken zu stehen scheinen; solche Fälle kommen jedoch in der Praxis nicht leicht vor, und ausserdem kann man überall durch besondere Auskunftsmittel Abhülfe schaffen.

[2] Wir sehen hier von den besonderen mit Reductionsvermögen begabten Gährungsproducten ab (z. B. Aldehyden, Ketonen u. s. w.).



Ansicht, so z. B. Cahen[1], Spina[2], Smith[3], Rothberger[4], Klett[5], während Andere die entgegengesetzte vertreten (z. B. Roszahegyi[6], Baginsky[7], Müller[8]). Noch neuerdings haben Hahn und Cathcart[9] für das Methylenblau und Maassen[10] für die Tellurite und die Selenite den enzymotischen Charakter der Erscheinung betont. Dass man in einzelnen Fällen Reductionssubstanzen aus den Mikroorganismen extrahiren kann, unterliegt keinem Zweifel. So vermag man mit dem Buchner'schen Hefepresssaft und anderen Säften Reduction der Tellurite und Selenite zu erhalten; aber man darf sich dieser vereinzelten Thatsachen nicht zur Aufstellung eines allgemeinen für alle Bakterien gültigen Gesetzes bedienen. Später werde ich auf diesen Gegenstand zurückkommen, vorläufig können wir als feststehend annehmen, dass unter keinen Umständen das praktische Princip hierdurch leidet, denn es handelt sich um Flüssigkeiten, die steril erhalten werden müssen; und die eventuelle Reduction der Tellurite bleibt immer ein Anzeichen von Verunreinigung, sei es, dass sie direct vom Leben der Keime abhängt, sei es, dass sie auf ihre Gährungsproducte zurückzuführen ist.

Die schon von mir erwähnten Untersuchungen, die ich in meinen zwei vorläufigen Mittheilungen auseinandergesetzt habe, wurden nach verschiedenen Richtungen ausgedehnt, um neue Daten zur Bestätigung meiner Auffassung zu gewinnen. So habe ich mit Tellurit und Selenit an zahlreichen Mikroorganismen, ausser den schon früher von mir angewandten, experimentirt und meine Aufmerksamkeit vorzugsweise auf diejenigen, welche ein besonderes praktisches Interesse darbieten (zersetzende Luftkeime) gerichtet.

[1] Cahen, Ueber das Reductionsvermögen der Bakterien. *Diese Zeitschr.* Bd. II.

[2] Spina, Bakteriologische Versuche mit gefärbten Nährsubstanzen. *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. II.

[3] Smith, Reductionserscheinungen bei Bakterien und ihre Beziehungen zur Bakterienzelle. *Ebenda.* Bd. XIX.

[4] Rothberger, Differentialdiagnostische Untersuchungen mit gefärbten Nährböden. *Ebenda.* Bd. XXI.

[5] Klett, a. a. O.

[6] Roszahegyi, Ueber das Züchten von Bakterien in gefärbter Nährgelatine. *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. II.

[7] Baginsky, Ueber Gährungsvorgänge im kindlichen Darmcanal. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1888.

[8] Müller, Ueber reducirende Eigenschaften der Bakterien. *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXXI.

[9] Hahn und Cathcart, Ueber die reducirenden Wirkungen der Bakterien. *Archiv für Hygiene.* 1902. Bd. XLIV.

[10] Maassen, a. a. O. und Ueber das Reductionsvermögen der Bakterien und über reducirende Stoffe in pflanzlichen und thierischen Zellen. *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* Bd. XXI.



Die Untersuchungen, die ein unsicheres Ergebniss hatten, habe ich wiederholt. Es scheint mir nützlich, hier eine vollständige Liste der bisher von mir untersuchten Mikroorganismen aufzuführen; ich theile sie in drei Gruppen ein, je nach der Intensität, die ihre Culturen in der Reaction auf die genannten Salze zeigen:

Starke Reaction. Staphylococcus pyog. aureus, Staph. pyog. albus, B. pyocyaneus, B. sincyaneus, B. subtilis, Milchsäurebacillus, B. prodigiosus, B. Coli (4 Varietäten), B. Typhi, B. acquatilis, B. mesentericus vulg., Proteus vulg., B. pyogenes foetidus, B. megaterium, B. ozoenae, Hühnercholerabacillus, Streptotrix lingualis, Streptotrix odorifera, B. suisepticus, B. Suipestifer, Vibrio Cholerae asiaticae, Vibrio Metschnikoff, Vibrio phosphorescens, Rotzbacillus, Vibrio Tyrogenes, B. Cubonianus, B. fluorescens liquef., B. luteus, Sarcina lutea, Micrococcus rosaceus, B. violaceus, Penicillium glaucum (10 Varietäten), Mucor Mucedo (3 Varietäten), Penicillium brevicaule, Aspergillus varians, Asperg. fumigatus, Asperg. flavescens, Asperg. niger, 2 Oosporen[1], 25 Wasserbakterien[1], 12 Luftbakterien[1], 16 Bakterien aus Seidenwürmern isolirt.[1]

Weniger intensive aber völlig evidente Reaction. Milzbrandb., B. pestis bub., Streptococcus pyogenes, Streptococcus adenitis equi, ein aus der Ausleerung eines Pferdes isolirter Streptococcus, Staphylococcus cereus flavus, Staph. cereus albus, Staph. cereus aureus, Staph. pyog. citreus, Staph. pyog. haemorrhagicus (Pinna und Marini), B. pyog. Caviae, Sarcina alba, Vibrio Massauensis, Rindertuberculosisbac., B. Tub. Hominis, B. Tub. aviarum, Pseudotuberculosisbac. (Rabinowitsch), B. Diphtherit., B. pseudodiphtherit. (2 Varietäten), Vibrio saprophyles, Micrococcus tetragenus citreus, Saccharomyces elipsoideus, Saccharomyces albus, Saccharomyc. rosac., B. viscosus, Sarcina aurantiaca, die Tobler'schen Säurebacillen (I, II, III, IV, V), Streptothrix Eppinger, B. dysentericus (3 Varietäten), Bothrytis Bassiana, 8 Wasserbakterien[1], 3 Luftbakterien[1], 3 Bakterien aus Seidenwürmern isolirt.[1]

Sehr geringe Reaction. Rauschbrandb., B. des malignen Oedems, Tetanusbac., Proteus mirabilis, Proteus Zenkeri, B. phosphorescens, 5 Wasserbakterien, 2 Luftbakterien, 1 Bacillus aus Seidenwürmern isolirt.[2]

Es handelt sich also, wie man sieht, um 173 Mikroorganismen, Arten und Varietäten zusammengenommen. Fügt man dazu acht andere Arten, die in dieser Liste fehlen, aber schon von Klett[3] in ihrem positiven Verhalten charakterisirt sind, so haben wir im Ganzen 181 Mikroorganismen, die die Reaction gegen Tellurite und Selenite aufweisen. Ausserdem ist

[1] Nicht genau identificirt.

[2] Ich will hier daran erinnern, dass bei einigen wenigen Bakterien die Telluritreduction mehr oder weniger zögernd erfolgt. Es können hier mehrere Tage verstreichen, während welcher eine Entwickelung ohne irgend eine Reaction stattfindet, und wenn letztere auftritt, so ist sie kaum bemerkbar. Ausserdem erwähne ich, dass bei zwei aus Trinkwasser isolirten Bakterien sich gar keine Reaction gezeigt hat.

[3] A. a. O. B. fluorescens non liquef., Vibrio ruber, schwarze Hefe, B. ramosus, Schweinerothlauf, Mäusetyphus, Pneumococcus Friedländer, Aktinomyces.

in Betracht zu ziehen, dass unter dieser Zahl Berücksichtigung gefunden haben:

a) die im atmosphärischen Staub angetroffenen gewöhnlichsten Arten, die folglich als Ursachen der Verunreinigung vorzugsweise Aufmerksamkeit verdienen;

b) die wichtigsten pathogenen Arten;

c) die Species, welche namentlich in der Praxis der Injectionen unter die Haut eine Rolle spielen (die verschiedenen Pyogenen, der Tetanusbacillus[1]);

d) die bei der Infection der Serum liefernden Thiere am meisten zu fürchtenden Mikroorganismen (Rotzbac., Milzbrandbac., Strept. adenitis equi);

e) der Pestbacillus, der wegen der Verbreitung, welche das Pestvaccin zu prophylaktischen Zwecken findet, auch in Betracht zu ziehen ist.

Diese von uns hervorgehobenen Thatsachen bestätigen im Allgemeinen den Satz, dass die eventuelle Reduction der gewissen Injectionspräparaten hinzugefügten alkalischen Tellurite und Selenite als Indicator der mehr oder weniger grossen Gefahr zu betrachten ist, welche die Injection dieser Substanzen für den Organismus im Gefolge haben kann. Dieser Anzeiger ist sehr exact, deutlich und nicht leicht mit anderen zufälligen Erscheinungen zu verwechseln, namentlich wegen der Färbung, die dem sich bildenden Bodensatz eigenthümlich ist. — Nach Gewinnung der wissenschaftlichen Grundlage ergab sich nun weiter die Nothwendigkeit, das Verfahren nach den verschiedenen für die Praxis in Betracht kommenden Gesichtspunkten zu studiren. Solcher Gesichtspunkte giebt es mehrere.

Die präcise Wahl des anzuwendenden Präparates.

In meinen früheren, auf diesen Gegenstand bezüglichen Schriften habe ich mich abwechselnd bald mit den Telluriten, bald mit den Seleniten beschäftigt und in beiden Substanzen die Fähigkeit, als Indicatoren einer Bakterienverunreinigung zu dienen, gefunden. Jedoch konnte ich mich nicht fest entscheiden, welcher von beiden ich den Vorzug geben sollte, und habe mich damals darauf beschränkt, auf einige besondere Eigenthümlichkeiten derselben hinzuweisen. Ich habe jedoch im Vorhergehenden

[1] Thatsächlich zeichnet sich der Tetanusbacillus durch seine grosse Empfindlichkeit dem Tellurit gegenüber aus, während seine Zersetzungsfähigkeit sehr gering ist. Man darf jedoch nicht vergessen, dass in einem aërobischen Nährboden anaërobe nur in Symbiosis mit aërobischen Keimen leben können. Die Mitwirkung dieser letzteren verstärkt also die Function des Indicators.



bereits im Allgemeinen angedeutet, dass den Telluriten die erste Stelle gebührt. Die Gründe, aus denen ich die Selenite als weniger dem Zweck entsprechend erklären muss, sind folgende:

1. Die leichtere Zersetzbarkeit der Selenite, unabhängig vom Bakterienleben. Dem, was ich in dieser Hinsicht schon erwähnt habe, füge ich jetzt die experimentellen Befunde hinzu. Ich habe vergleichende Untersuchungen angestellt: eine Reihe derselben bezog sich auf die Tellurite, die andere auf die Selenite. Beide Arten von Salzen (namentlich Kalium tellurosum und Kalium selenosum) wurden für sich verschiedenen Nährflüssigkeiten hinzugefügt, die bereits vorher in Röhrchen vertheilt und durch Erhitzung sterilisirt waren. Die Dosis schwankte zwischen 1:5000 und 1:10000. Die Nährböden, mit denen ich experimentirte, bestanden aus einfacher Bouillon, Milch, zuckerhaltigen Bouillons und Blutserum. Ein Theil der Röhrchen wurde steril gelassen; ein anderer nach und nach durch verschiedene Keime geimpft; die sterilen wurden verschiedenen Licht- und Temperaturbedingungen ausgesetzt: dem diffusen Tageslicht, dem directen Sonnenlicht, der Zimmertemperatur und der Temperatur des Thermostats. Ausserdem wurden einigen wenigen unter den verschiedenen Serien Carbolsäure und Formaldehyd hinzugefügt (1:100 bezw. 1:1000), um so irgend welche Entwickelung von Keimen, die bei der Oeffnung der Gefässe eindringen konnten, sicher zu verhindern. Das Resultat dieses länger als 4 Monate dauernden Experimentes war, dass man in der Milch sehr schnell eine ziemlich deutlich hervortretende Reduction der Selenite erzeugen kann. Namentlich an der Oberfläche, wo das Fett reichlich ist, bildet sich eine beträchtliche Anhäufung von metallischen Selen, welches dem Röhrchen ringförmig anliegt und oft auch zu Boden fällt, wo es sich mit dem von der Lactose herrührenden Niederschlag vermischt.[1]

Eine andere Reihe von Röhrchen, die gleichfalls eine beträchtliche Reductionsthätigkeit, trotz ihrer Sterilität, aufwiesen, bestand aus denen, welchen Glucose hinzugesetzt war. Diese Activität trat am meisten in den bei 37° gehaltenen Röhrchen hervor und gab sich hier schon wenige Tage nach dem Beginn des Experimentes kund. Weniger beträchtlich und langsamer ergab sie sich in den bei Zimmertemperatur (25 bis 30°) gelassenen Röhrchen und noch geringer zeigte sie sich in den Saccharose und Lactose enthaltenden Röhrchen. Wurden die mit dem Salz — namentlich mit Natriumselenit — versetzten Glucose-Bouillons 2 Monate stehen gelassen, so sprach sich stets eine gewisse Reduction aus, so dass

[1] In dieser Beziehung habe ich eine verschiedene Activität zwischen den von verschiedenen Kühen herstammenden Milchproben constatirt.

die Annahme berechtigt schien, dass sie mehr oder weniger einem Bakterienwachsthum unterworfen seien. Dies konnte jedoch nicht der Fall sein theils wegen der Beständigkeit des Befundes, theils wegen der in einem Theil der Röhrchen durch den Zusatz der Antiseptica gebotenen speciellen Garantie. Uebrigens schloss die bakteriologische Prüfung jeden Zweifel aus. In den Röhrchen mit einfacher Bouillon und in dem bei Zimmertemperatur gehaltenen Serum trat keine Reductionserscheinung hervor: nur nach vieltägigem Verbleiben im Thermostat (37°) zeigten sich im Serum ganz geringe Spuren.

Alle diese das Selenit betreffenden Befunde traten noch weit mehr hervor, wenn die Temperatur erhöht wurde (50 bis 60°). Unter diesen Bedingungen fand sich auch in der Bouillon eine leise Andeutung von Röthung: das Maximum wurde erreicht, wenn man die Flüssigkeiten (Milch und Bouillon) einem andauernden Sieden aussetzte. Das Licht scheint an und für sich keinen Einfluss auf die Reductionsfähigkeit der Flüssigkeiten auszuüben. Die Bouillons mit Selenit zeigten sich auch, nachdem sie mehrere Stunden lang dem Sonnenlicht und ganze Monate hindurch dem diffusen Tageslicht ausgesetzt waren, vollkommen normal. Es lässt sich folglich der Schluss ziehen, dass nur bei den einfachen Bouillons und Sera eines der Selensalze (besser Kalium, weil etwas beständiger) mit einer gewissen Sicherheit als Erkennungsmerkmal einer etwa eingetretenen Verunreinigung angewendet werden kann. Uebrigens werden wir sehen, dass sich in Betreff der Sera ein anderer ziemlich bedeutender Uebelstand für die Function des Indicators herausstellt. In meiner Mittheilung über die Selenite habe ich von ihrem Werth für die Unterscheidung des Bakterienlebens gesprochen; alle damals angestellten Versuche bezogen sich auf die gewöhnlichen Culturböden (einfache Bouillon, Agar und einfache Gelatine); die Ergebnisse konnten folglich als günstig angesehen werden. Jetzt muss ich, nach ausgedehnteren und eingehenderen Untersuchungen, die Sicherheit ihrer Function als von verschiedenen Umständen abhängig bezeichnen. Ich habe hier diejenigen, welche ein ungünstiges Resultat ergaben, angeführt. Aus dem Gesagten geht hervor, dass das Selenit als Anzeiger einer Verunreinigung, namentlich wegen seiner leichten Zersetzung eine nur sehr beschränkte Anwendung erlaubt, und dies ist vielleicht der Grund, weshalb Scheurlen und Klett, die sich hauptsächlich auf das Selenit stützten, über die Anwendbarkeit desselben als Erkennungszeichen des Bakterienlebens sich nicht direct ausgesprochen haben.

Eine weit grössere Garantie für die Beständigkeit den verschiedenen physikalischen und chemischen Einflüssen gegenüber, die unter gewöhnlichen Umständen vorkommen können, bieten die Tellurite. Dies geht



unwiderlegbar aus den mit beiden Salzen ausgeführten vergleichenden Untersuchungen hervor. In der That konnte ich die ausserordentliche Beständigkeit des Kalium tellurosum nicht nur in den Nährsubstraten, welche in Bezug auf ihr chemisches Reductionsvermögen sich indifferent gezeigt hatten (einfache Bouillon, Agar und Gelatine), feststellen, sondern auch unter gewöhnlichen Bedingungen in denen, welche die Reduction begünstigende Elemente enthielten (zuckerhaltige Bouillon und Milch). Die genannten, mit Telluriten in den oben angegebenen Dosen versetzten Flüssigkeiten blieben viele Wochen hindurch sowohl im Thermostat, wie bei der warmen Sommertemperatur (25 bis 32°) frei von einer wesentlichen Bräunung. Erst nach 2 bis 3 Monaten liess sich eine Andeutung von Kastanienfärbung in den mit Glucose versetzten Röhrchen und in der Milch wahrnehmen. Diese Thatsache konnte ich namentlich in den bei 37° gehaltenen Röhrchen constatiren. Ich muss hier jedoch sogleich bemerken:

a) Dass es sich hier um ungewöhnlich gesteigerte und in der Praxis nicht vorkommende Bedingungen handelt, sei es in Bezug auf die Wärme, vor der die Sera und Vaccins immer vorschriftsmässig geschützt werden, sei es wegen der Gegenwart von reducirenden Substanzen (Glucose wirkt bekanntlich wie ein Aldehyd) in zu bedeutender Menge, sei es ferner wegen der angewandten Dosis Tellurit, welche in diesen Experimenten bei Weitem höher genommen ist, als es in der Praxis erfordert wird.

b) Dass das Aussehen dieser so zu sagen chemischen oder besser aseptischen Reaction absolut von dem durch die Mikroben hervorgebrachten abweicht. Das Auge kann sie auf den ersten Blick unterscheiden. Im ersteren Falle handelt es sich um eine sehr schwache Nüance, wie eine zerstreute und homogene Milchkaffeefärbung in den unteren Schichten, wo sie sich durch langes Stehen zusammenzieht; diese Färbung verschwindet, wenn man die Flüssigkeit schüttelt. Alles dies steht zu der sehr spärlichen Abscheidung fein vertheilten Tellurs in Beziehung. Im anderen Falle dagegen handelt es sich um eine vitale Erscheinung, indem die Zelle das Tellurit zersetzt und das Product (Tellur oder Tellurüre) an bestimmten Punkten ihres Protoplasma in sich anhäuft. Jede Bakterienzelle wird gleichsam zu einer organisirten Niederlage dieses Productes, wie ein kleiner Sack, in welchem das Mikroskop mit völliger Klarheit grobe Körnchen, gleichsam kleine Anhäufungen unterscheidet, die bisweilen die Grösse von $0 \cdot 5 \mu$ erreichen und die ganze Breite des Bacteriums einnehmen können. Nun muss eine specifische Erscheinung, eine Action, die beständigen physiologischen Gesetzen unterworfen ist, nothwendig ein charakteristisches Aussehen des Endproductes hervorrufen. Und in der That erkennt man auf den ersten Blick den Bodensatz von Zoogleen,

welche die Reductionsproducte des Tellurits in sich aufgenommen haben: es handelt sich gleichsam um einen Haufen von Körnern, die in einer wolkigen Masse eingeschlossen sind, eine Folge der verschiedenen Verbreitung des Phänomens in der Bakterienansammlung. Die ersten sich entwickelnden Keime haben eine grössere Menge von Tellurit zu ihrer Verfügung und verbrauchen folglich auch mehr, da sie überall mit schwarzem Pigment erfüllt sind. Die anderen, später zum Vorschein kommenden, finden das Terrain schon nach und nach von den Hauptbestandtheilen des Salzes fast befreit. Diese nehmen daher weniger Tellurit in sich auf, und vermeiden immer mehr, sich von demselben dadurch zu befreien, dass sie es in ihrem Protoplasma niederschlagen. Im ersten Fall könnte man sagen, dass es sich um eine Färbung handelt, die sich leicht verbreitet, und bei Schüttelung des Flacons zerstreut; im zweiten Fall haben wir grobe Theilchen vor uns, welche auch beim Schütteln, weil sie organisch zusammenhängen, sich wenig vom Boden entfernen; immer jedoch bleiben sie, wenn sie sich weiter entfernen, leicht sichtbar als schwarze Wölkchen. Aus allem diesem ergiebt sich, dass die eigentliche Function des Tellurits im Verlauf eines Bakterienwachsthums darin besteht, dass es ihr Protoplasma stark färbt und sein specifisches Gewicht vermehrt, und so leicht erkennbar wird, während unter gewöhnlichen Umständen der weissliche Bodensatz der Mikroorganismen mit anderen analogen Niederschlägen unbelebter Natur verwechselt werden könnte. Diese Beobachtungen überzeugen uns durchaus von der Verwendbarkeit des Indicators, mag auch, genau genommen, die Anwendbarkeit ihre Grenzen haben, die in praxi ausnahmsweise einmal überschritten werden könnten.

2. Ein zweiter Grund, um dem Tellurit vor dem Selenit den Vorzug zuzusprechen, liegt in der Färbung der Zersetzungsproducte des Indicators: da es sich um Salze handelt, die wegen ihrer toxischen Wirkung nur in sehr geringer Menge verwendet werden können, so ist es durchaus nothwendig, dass das Erkennungsphänomen trotz dieser kleinen Quantität wohl hervortretend und leicht zu beurtheilen sei. Jedermann begreift, dass es in unserem Fall weit leichter ist, eine Spur von Schwarz als eine solche von Roth zu unterscheiden; folglich ist diese Verschiedenheit eine für die Erfordernisse eines empfindlichen Indicators sehr wichtige.

3. Der dritte Grund zu Gunsten des Tellurits beruht auf der Thatsache, dass die Function des Selenits in manchen Fällen zweideutig sein kann. So bildet sich z. B. bisweilen am Boden der Serumfläschchen eine Anhäufung von Blutkörperchen, deren Färbung sehr leicht mit einem Selenniederschlag im Innern der Bakterienzellen verwechselt werden könnte. Kaum der Mühe werth ist es, der Möglichkeit, dass sich in den telluri-



sirten und selenisirten Culturböden chromogene Bakterien entwickeln könnten, Erwähnung zu thun. Es liesse sich denken, dass ihr Pigment die charakteristischen Eigenschaften des Tellurs und des Selens vorspiegeln oder verdecken könnte: jedenfalls würden uns dann die Merkmale fehlen, um zu entscheiden, ob die Indicatoren wirklich eine Function ausgeübt haben. Es ist jedoch überflüssig, hinzuzufügen, dass diese Bemerkung nur einen theoretischen Fall ins Auge fasst. In der That mag es sich um ein direct aus der Mikrobenentwickelung hervorgehendes Pigment handeln, oder um ein indirectes, das der Zersetzung von Salzen seine Entstehung verdankt, immer liefert es einen Beweis für das Bakterienleben.

Aus allen angeführten Gründen, namentlich aber wegen der leichteren Zersetzbarkeit der Selenite gegenüber der im Allgemeinen grösseren Beständigkeit der Tellurite sind die letzteren für unseren Zweck vorzuziehen.

Vorgänge, die den Werth des Indicators beeinträchtigen könnten.

Schon im vorhergehenden Capitel habe ich in Hinsicht auf die Selenite und Tellurite von einigen Unzukömmlichkeiten gesprochen, indem ich gewissermaassen die einen den anderen gegenüber abgewogen habe. Die Resultate, die ich aus dieser ersten Reihe allgemeiner Versuche gewonnen habe, beziehen sich auf die eventuelle Zersetzbarkeit der Indicatoren unter dem Einfluss von Substanzen die unschwer in Flüssigkeiten, deren Sterilität garantirt werden kann, zu erkennen sind. Die gewonnenen Resultate haben mich dazu bewogen, diese Untersuchungen für den speciellen Fall der Tellurite, namentlich des Kalium tellurosum eingehender zu verfolgen. Hier muss ich vor allen Dingen auf einen Vorgang biologischer Natur hinweisen, dass nämlich das Tellurit auch unter dem Einfluss anderen, nicht bakterischen Lebens wirken kann. Es ist bekannt (und ich habe schon die reiche hierauf bezügliche Litteratur aufgeführt), dass, wenn man einem Thier ein Tellurit einverleibt, die lebenden Gewebe reagiren, sei es in Gestalt eines methylsynthetischen Processes, wodurch ein Methyltellurin, das schon durch seinen eigenthümlichen Geruch an der Injectionsstelle erkennbar ist, abgeschieden wird, sei es durch eine active Zersetzung des Salzes, in Folge deren alle Zellkerne und ein Theil des Protoplasmas stark mit Tellur pigmentirt werden. Bei todten Geweben findet dies nicht statt; nach Hofmeister[1] könnte es aber bei Proben, die aus lebendem Gewebe frisch entnommen sind, möglich scheinen. Wir fragen uns daher, ob es sich hier wirklich um eine Beeinträchtigung des Werthes unserer Methode

[1] Hofmeister, a. a. O.



handeln könnte; offenbar ist dies nicht der Fall: unser Ziel bleibt immer darauf gerichtet, dass wir uns von einer Bakterienverunreinigung oder, besser ausgedrückt, von einem sich in einem todten Medium, wie z. B. dem Serum, vollziehenden Bakterienleben Rechenschaft geben. Daher hat die erwähnte Möglichkeit nur ein wissenschaftliches Interesse und bestätigt das Gesetz der tellurischen Reaction als lediglich für Lebensvorgänge gültig.

Für uns besitzt eine andere Fehlerquelle grössere Bedeutung; diese ist chemischer Natur und hängt von Stoffen ab, welche die Function des Indicators in Frage stellen können, insofern sie im Stande sind, seine Natur zu alteriren. Die hier in Betracht kommenden Fälle sind die beiden folgenden: es kann sich entweder um Substanzen handeln, die ihren Sauerstoff an das Salz abgeben, oder um solche, die den Sauerstoff absorbiren. Im ersteren Falle verwandelt sich das Tellurit in Tellurat und verliert dadurch die Fähigkeit, als Indicator des Bakterienlebens zu dienen, da die Bakterien der Regel nach nicht im Stande sind, es in einer praktisch bemerkbaren Weise zu reduciren. Im zweiten Fall wird vermittelst einer rein chemischen Action das Tellurit in Tellur verwandelt und somit haben wir einen functionirenden Indicator, obwohl das Bakterienleben ausser Spiel bleibt. Was den ersten Fall betrifft, so kann man leicht a priori annehmen: eine so active Oxydation, die Tellurit in Tellurat umformt, kommt nur durch so energische Oxydationsmittel zu Stande, wie sie in den zu hypodermischen Injectionen bestimmten Flüssigkeiten nicht vorhanden sind. Wären sie vorhanden, so könnte man überdies ohne Zweifel erwarten, dass sie die Mikroben vernichten würden. Der zweite Fall dagegen ist ein möglicher, muss aber in Beziehung auf seine praktische Bedeutung studirt werden: jedenfalls kann man die Gegenwart von stark Sauerstoff absorbirenden Substanzen nicht erwarten, wie es z. B. schweflige Säure, gewisse Aldehyde, Ketone und ähnliche Chemikalien wären. Unzweifelhaft ist eine an alle zur Injection bestimmten Flüssigkeiten zu stellende Forderung das ne noceat; andererseits ist es gewiss, dass jede, eine energische desoxydirende Wirkung ausübende Substanz schädlich sein würde. Folglich kommt es auf schwache Reductionsmittel, die sich in den Flüssigkeiten finden könnten, hinaus; und auf diesen Punkt haben sich daher unsere experimentellen Untersuchungen zu richten. Abgesehen von den für das Leben des Keimes besonders geeigneten Culturböden, habe ich die Empfindlichkeit des Kalium tellurosum durch Vermischung mit ziemlich starken Lösungen mehrerer Zuckerarten in verschiedenen Proportionen geprüft: die von mir angewandten Zuckerarten waren die drei gewöhnlichsten: Glucose, Lactose, Saccharose. Lösungen von 5 : 100 in destillirtem Wasser wurden durch Erhitzung sterilisirt und nach der Abkühlung mit 1, 2 oder 3 Tropfen 3 procent. Telluritlösung



versetzt. Jedes Röhrchen enthielt also mindestens den 20sten Theil von 0·03 grm, d. h. 0·0015 grm, eine viel höhere Menge als, wie wir sehen werden, für den Indicator erforderlich ist. Einen Theil der Röhrchen liess ich bei Zimmertemperatur stehen. Alle waren wohl verschlossen und mit Paraffin abgedichtet; andere blieben im Thermostat bei 37°. Die Beobachtung wurde 3 Monate lang (vom Juli bis zum September) fortgesetzt: bei einigen Flüssigkeiten zeigte sich nach wenigen Tagen eine beträchtliche Reduction des Salzes, aber die mikroskopische Prüfung des Befundes ergab bald, dass es sich um Tellur, in einen dichten Rasen von Schimmelpilzen eingeschaltet, handelte. In der That enthielt der Wattepfropfen an der der Flüssigkeit zugewendeten Oberfläche zahlreiche Sporangien eines Hyphomyceten, der später als Aspergillus varians erkannt wurde. Die Feuchtigkeit, die die Watte leicht in sich aufnimmt, und das lange Verbleiben bei günstiger Temperatur begünstigte das Wachsthum der Pilze in vielen Flacons, und zwar bis zu einem Grade, dass dieselben in die Zuckerflüssigkeit eindringen konnten. Bis hierher handelt es sich, wie man sieht, um eine vollständige Bestätigung des Princips. Hätte eine spärliche Hyphomycetenentwickelung mir unmöglich gemacht, auf anderem Wege zu entscheiden, welche von den Röhrchen verunreinigt waren, so würde mir die unzweideutige Function des Indicators immer ein klares und sicheres Kriterium geboten haben.

Eine ansehnliche Zahl von Röhrchen blieb steril, weil das Wachsthum nicht in die Flüssigkeit hineinreichte; und hier zeigte sich im Allgemeinen keine Spur einer Reductionserscheinung. Nur bei den Glucoselösungen, deren aldehydähnliches Verhalten den Metalloxyden gegenüber bekannt ist, liess sich nach dem langen Verbleiben bei 37 bis 40° eine ganz geringe Bräunung bemerken. Jedoch kann man hierin theils wegen des Mangels eines wirklichen Niederschlages, theils wegen der auf's Höchste getriebenen Bedingungen des Versuches, wie sie in der Praxis nicht leicht vorkommen, keinen Widerspruch gegen die Brauchbarkeit des Indicators erblicken.[1] Entsprechende Lactose-, Glucose- und Saccharoselösungen wurden

[1] Hierher gehören die schon früher gemachten und später auf's Neue wiederholten Versuche über die Indifferenz, welche die Tellurite todten Bakterienkörpern gegenüber zeigen. So sind durch Erhitzung sterilisirte Belege von Choleravibrio, Staphylococcus pyogenes aureus und von Pestbacillen lange Zeit hindurch bei Kälte oder milder Temperatur mit Lösungen von 1 : 50000 in Berührung geblieben, ohne dass eine nennenswerthe Reduction eingetreten wäre. Bei starker Erhitzung jedoch, oder bei langer Dauer (viele Wochen hindurch) eines solchen Contactes bei hoher Temperatur kann man eine schwache Zersetzung des Salzes hervorbringen. Diese Erscheinung ist aber nicht im Geringsten mit derjenigen zu vergleichen, die man schon durch eine kurze Berührung des Keimes in seiner vollen Entwickelung erhält.

Jedenfalls scheint mir höchst interessant der Umstand, dass die Keime bei einer

4 Monate lang bei einer Temperatur von 27 bis 30° gehalten, ohne dass eine nennenswerthe Zersetzung des darin gelösten Tellurits sichtbar wurde. Andererseits habe ich beobachtet, dass Röhrchen mit gewöhnlicher Bouillon nach einer langsamen, 5 bis 6 Monate dauernden Verdampfung einen festen Rückstand zeigten, ohne dass auch nur die geringste Spur von einer Reduction des in ihnen enthaltenen Salzes wahrgenommen werden konnte. Wenn dieser Rückstand dagegen gelöst und inficirt wurde, so trat eine normale Reaction ein, indem die bakterischen Zoogleen sich braun färbten.

Um zu einer Fehlerquelle zu gelangen, die in Wahrheit eine beträchtliche Erschwerung der Beurtheilung zur Folge haben könnte, müsste man tiefgreifende Modificationen in den physikalischen Bedingungen der angewandten Culturböden vornehmen. Dies lässt sich, sei es durch sehr hohe Temperatur, sei es durch eine wesentliche und andauernde Verminderung des atmosphärischen Druckes erreichen. Wenn man eine indifferente Flüssigkeit (z. B. destillirtes Wasser), in welcher Kalium tellurosum gelöst ist, ziemlich lange Zeit sieden lässt, so tritt in der chemischen

---

lange andauernden Berührung ihrer todten Körper mit Tellurit und Selenit ein verschiedenes Verhalten zeigen. Ich habe selbst bei einer Temperatur von 37° 3 Wochen lang reichliche Cholera- und Pestbacillenculturen, die in verschiedenen Verhältnissen mit Kalium tellurosum versetzt waren (1:25000, 1:50000, 1:100000, 1:200000, 1:250000), stehen lassen, ohne dass sich auch nur die geringste Bräunung wahrnehmen liess. Dasselbe Ergebniss habe ich bei einer Temperatur zwischen 15 und 20° erreicht, obwohl der Contact 45 Tage anhielt. Belege von Staphylococcus pyog. aureus, der sich unter allen Keimen durch seine grosse Reductionsfähigkeit der Tellurite und Selenite auszeichnet, ertrugen länger als 4½ Monate den Contact mit Natrium selenosum (1:50000) bei einer zwischen 18 und 25° schwankenden Temperatur, ohne irgend eine Andeutung von Reduction zu geben. Es ist daher wahrscheinlich, dass es sich in diesen Fällen um ein völlig negatives Verhalten handelt.

Dagegen zeigte bei einer 14tägigen Berührung mit Culturen des Typhusbacillus (sterilisirt bei 60 bis 65°) das Kalium tellurosum in den oben angegebenen Verdünnungen eine aschgraue Färbung des bakterischen Bodensatzes, während die mit einem Theil des letzteren angefertigten Culturen keine merkliche Entwickelung hervorbrachten. Wenn diese Erscheinung auch nicht im Entferntesten mit derjenigen zu vergleichen ist, welche man mit den entsprechenden lebenden Culturen erhält, so ist sie doch nicht ohne Bedeutung. Falls es sich hier wirklich um absolut todte Bakterien handelt, müssten wir auf specielle osmotische Eigenthümlichkeiten schliessen. Mit anderen Worten: wir hätten bei einigen Bakterien eine derartige Structur anzunehmen, dass sie „selbst todt“ das Reactiv zu absorbiren im Stande wären. Dies letztere würde die in der Bakterienzelle angehäufte reducirende Substanz angreifen und eine schwache Andeutung von Reaction, jenseits des Lebensgebietes, hervorrufen. Die Hauptaufgabe der lebenden Bakterien würde trotzdem immer dieselbe bleiben, nämlich das Salz wirksam zu absorbiren und es in die reactiven Punkte zu vertheilen.



Constitution der Lösung keine wesentliche Veränderung ein; und dies dient zum Beweis, dass es möglich ist, eine Telluritlösung unter Erhitzung zu sterilisiren, ohne dass sie irgend etwas von ihrer Wirksamkeit als biologisches Erkennungszeichen verliert, was von wesentlicher Bedeutung für die Erfordernisse der Praxis ist.

Eine bei Weitem mehr ausgesprochene Veränderung tritt jedoch ein, sobald man an Stelle des gewöhnlichen Siedens in offenem Röhrchen eine solche in geschlossenen Apparaten, wie z. B. dem Autoclav vornimmt. In diesem Fall hydrolysirt sich das Salz leicht und wird dadurch für seine Function als Indicator viel weniger brauchbar. Schliesslich kann man durch Erhitzung die höchste Veränderung erreichen, wenn man sich statt einer indifferenten Flüssigkeit anderer bedient, die Substanzen mit reductivem Vermögen enthalten. Dann kann schon die gewöhnliche Bouillon eine entschiedene Reduction hervorbringen, obwohl es auch hier einer lange andauernden Action bedarf, um die ersten Symptome constatiren zu können. Die Erscheinung tritt noch viel mehr bei der Milch und bei allen Flüssigkeiten auf, die eine sehr complexe Structur aufweisen, namentlich wenn sie zuckerhaltig sind.

Auch eine Temperatur von 60 bis 70°, wenn man sie mehrere Tage hindurch wirken lässt, kann eine Reduction des Tellurits durch nach Sauerstoff begierige Substanzen hervorbringen. Die höchste habe ich jedoch bei den dem Autoclav ausgesetzten Nährböden, ceteris paribus, beobachtet.

Eine beträchtliche Reduction des Tellurits kann man auch in einer an und für sich indifferenten Flüssigkeit vermittelst eines anhaltenden atmosphärischen Vacuums hervorrufen. Man sieht, dass das Tellurmolecül mit der Zeit einen Theil seines Sauerstoffs verliert, und diese Erscheinung tritt in Gestalt einer Bräunung der Flüssigkeit auf, in der sich mehr oder weniger dunkle Färbungen zeigen, bis ein wirklicher Niederschlag eintritt. Diese Thatsache ist ganz besonders bezeichnend für die anaërobischen Culturen: um also genau zu unterscheiden, ob ein anaërobisches Bacterium das Tellurit reducirt, muss man es in einem indifferenten Gas (an Stelle des Vacuums) cultiviren, oder es bleibt nichts anderes übrig, als die Erscheinung vermittelst mikroskopischer Beobachtung, durch die sich die Gegenwart des elementaren Tellurs in der Mikrobenzelle entscheiden lässt, zu controliren.

Ich möchte jedoch sogleich bemerken, dass diese Thatsachen nur einen durchaus theoretischen Charakter haben, für die praktischen Verhältnisse kommen sie nicht in Betracht.

Für denjenigen, der sie eingehender studirt, werden sie, statt die Function des Tellurits als Indicator in Frage zu stellen, bis zu einem

gewissen Grade als günstig dastehen, denn selbst in mehreren ungünstig erscheinenden Fällen erwies sich das Salz verhältnissmässig beständig.

Thatsächliche Uebelstände würden nur vermittelst besonderer Kunstgriffe zum Vorschein kommen — Kunstgriffe, zu deren Hervorrufung gar kein Grund besteht, welche vielmehr zu vermeiden sind.

Bezüglich der Empfindlichkeit für die Reaction werden wir später auch auf den Fall zu sprechen kommen, wo das Tellurit der Wirkung der aus der Zelle extrahirten reductiven Substanzen ausgesetzt wird.

Wir kommen jetzt zu den Fällen, in denen ein tellurisirtes Serum oder Vaccin trotz einer vorhandenen Verunreinigung keine ein Bakterienleben anzeigende Reaction ausübt. Ich habe mich zuerst mit dem Fall beschäftigt, dass in Folge des langen Verbleibens in Flüssigkeiten, die Luft enthalten, und ausserdem leicht Erschütterungen ausgesetzt sind, die geringe Menge von gelöstem Kalium tellurosum leicht oxydirt werden und so ihr Werth als Erkennungsmittel für eine Bakterienentwickelung in Frage gestellt werden könnte.

Um festzustellen, ob eine solche Oxydation des Indicators leicht eintreten könnte, habe ich Röhrchen mit unzweifelhaft sterilen Bouillons und Sera mit Kalium tellurosum im Verhältniss von 0·5 bis 1:10000 versetzt; einige derselben wurden, um mich von der genauen Function des Indicators zu überzeugen, sofort inficirt. Wenn von keinem Zweifel bezüglich der Reaction mehr die Rede sein konnte, liess ich die verschiedenen Röhrchen bei der Temperatur von 20 bis 30° stehen. Die längste Beobachtungsperiode beläuft sich auf 6 Monate, den Sommer eingeschlossen. Aber auch nach Ablauf dieser Zeit war die Reaction noch ausgesprochen. Ich habe oben den Fall von tellurisirten Bouillons erwähnt, die, obwohl sie in Folge von langsamer Verdampfung einen syrupartigen Rückstand gegeben hatten, eine wirksame Function des Index zu beweisen im Stande waren. In der That bildete sich, nach Zusatz von ein wenig mit einer Spur atmosphärischen Staubes inficirtem Wasser, ein reichlicher Bodensatz von Bakterien, in Folge der weitgreifenden Zersetzung des Salzes kohlschwarz gefärbt. Ich kann nicht mit Bestimmtheit versichern, ob diese Functionsfähigkeit des Indicators als absolut zu betrachten sei, in dem Sinne, dass nicht etwa eine minimale Spur Tellurit mit der Zeit in Tellurat übergehen könne. Zu diesem Zweck wären höchst minutiöse und schwierige Dosirungen unter ganz besonderen Bedingungen erforderlich: die einzigen nicht allzu schwer ausführbaren Methoden sind die titrimetrischen; aber bei diesen ergiebt sich ein grosser Uebelstand wegen der beträchtlichen Mengen organischer Substanzen verschiedener Natur, die das Salz begleiten. Jedenfalls, wenn man auch eine ähnliche Hypothese als zutreffend annehmen will, obwohl das Salz mehr Neigung zur Reduction



als zur Oxydation zeigt, lässt sich daraus kein Uebelstand ableiten. Die Gründe dafür liegen auf der Hand:

1. Bei der Empfindlichkeit der Reaction kann man immer auf eine solche Menge noch verfügbarer activer Substanz rechnen, dass man des Indicators sicher sein darf.

2. Jede Oxydationserscheinung, welche den Indicator bedroht, braucht zu ihrer Vollziehung beträchtliche Zeit. Wir haben gesehen, dass 6 Monate nicht genügen, um den Werth der Reaction, selbst bei sehr verdünnten Lösungen, in Frage zu stellen. Das ist eine so lange Zeit, dass der Verbrauch des Materials, über welches der Indicator zu wachen hat, sich schon vollzogen haben wird.

3. Die günstigste Periode für die Entwickelung der Keime in einem Serum oder in einer anderen zu Injectionen bestimmten Flüssigkeit, die ebenfalls als ein guter Culturboden zu betrachten ist, gehört im Allgemeinen den ersten Tagen, die auf die Vertheilung in einzelne Kölbchen folgen. Da es sich gewöhnlich um zugeschmolzene Gefässe handelt, so ist selbstverständlich, wenn nach Verlauf einiger Wochen in ihrem Inhalt keine Bakterienentwickelung stattfindet, die dauernde Sterilität der Flüssigkeiten als sicher zu betrachten. Folglich erstreckt sich die kritische Periode nur auf die ersten Tage; sind diese verflossen, ohne dass der Indicator eine Wirksamkeit gezeigt hat, so ist für die Zukunft nichts mehr zu befürchten. Man könnte sogar sagen, dass der Indicator selbst im Verlauf der Zeit überflüssig wird: seine Vernichtung ist nicht nur ohne Nachtheil, sondern kann sogar als vortheilhaft angesehen werden.

Die wichtigsten Fälle einer zweifelhaften Function des Indicators beziehen sich auf die Lebensbedingungen der Bakterien selbst; und hier muss ich sogleich, auf Grund meiner Experimente, hervorheben, dass zur Zersetzung des Kalium tellurosum durch die Mikroorganismen die beiden folgenden Bedingungen unerlässlich sind:

1. Dass die Mikroorganismen wirklich ihre Lebensthätigkeit äussern, d. h. stoffwechselfähig sind.[1]

2. Dass ihre Anzahl nicht so gering ist, dass sie dem blossen Auge unsichtbar sind.

---

[1] Hier müssen wir natürlich von der kaum bemerkbaren Reaction absehen, die sich bei den todten Körpern einiger Keime (z. B. Typhusbacillus) nach einer sehr langen Berührung mit dem Reactiv wahrnehmen lässt. Einerseits haben wir eine Erscheinung vor uns, die, um eine wirkliche praktische Bedeutung zu erlangen, sich dem blossen Auge deutlich kundgeben muss; andererseits existiren viele andere Keime, die, wenn sie nicht lebend sind, den Telluriten und Seleniten gegenüber ein völlig negatives Verhalten (unter gewöhnlichen Umständen) zeigen.



Diese beiden Punkte, deren Bedeutung sowohl vom theoretischen als vom praktischen Gesichtspunkt unsere besondere Aufmerksamkeit verlangt, will ich im Folgenden specieller auseinandersetzen:

Schon in meinen vorläufigen Mittheilungen[1] habe ich darauf aufmerksam gemacht, dass durch Emulsion selbst einer beträchtlichen Menge Aspergillen- und Penicilliensporen in schwachen indifferenten Lösungen von Tellurit und Selenit sich niemals auch nur die geringste Reduction der genannten Salze gezeigt hat. Diese Reduction trat jedoch ein, sobald die Sporen in Stand gesetzt waren, sich zu entwickeln, indem z. B. durch Zusatz von Zucker und Pepton die Flüssigkeit aufhörte indifferent zu sein und in einen Nährboden umgewandelt wurde. Hiermit war eine erste ganz elementare Beweisführung dafür gegeben, dass das latente Leben ohne jede biologische Umwandlungsaction bleibt. Das Verhalten der Zelle lässt sich hier gewissermaassen als eine stumme Erwartung besserer Existenzbedingungen definiren. Diese Beobachtungen, welche ursprünglich sich lediglich auf einige Hyphomyceten bezogen, wurden später auch auf mehrere andere Mikroorganismen ausgedehnt. So habe ich Versuche mit dem Bacillus subtilis, dem Milzbrand- und Rauschbrandbacillus und dem des malignen Oedems gemacht. Die Culturen wurden unter den günstigsten Sporulationsbedingungen gelassen; nachdem dann die Vegetationsformen durch eine Temperatur von 70° abgetödtet waren, wurden die Zoogleen in indifferente, mit Kalium tellurosum versetzte Flüssigkeiten gebracht. Bisweilen bediente ich mich auch der Nährflüssigkeiten, suchte aber die Keimung der Sporen zu verhindern, indem ich die Röhrchen bei einer Temperatur von 45 bis 50° hielt.[2] Aus allen gemachten Versuchen ging das übereinstimmende Resultat hervor, dass eine grosse Menge von Sporen mit angemessenen Dosen Tellurit in Contact gesetzt werden kann, ohne dass das Salz die geringste Spur von Reduction zeigt. Nur im Fall einer unvollständigen Sporulation der Beläge kann irgend welche Andeutung der Erscheinung in Folge der Gegenwart von unzerstörten Bakterienrückständen, die noch eines gewissen Stoffwechsels fähig sind, eintreten. Der Gegenbeweis, dass das negative Ergebniss lediglich der Thätigkeit der Sporen zuzuschreiben ist, trat immer hervor, sobald durch geeignete Maassnahmen Modificationen im Medium sich vollzogen, welche den Sporen eine Entwickelung erlaubten. Die Reductionserscheinung nahm dann sogleich ihren Anfang.

[1] A. a. O.

[2] Der Versuch darf jedoch nicht allzu sehr verlängert werden, sonst würde man eine aseptische Reduction erhalten in Folge der hohen Temperatur, eine Reduction, die der beim Zucker beobachteten analog wäre.

Nicht geringeres Interesse gewährt die andere Thatsache, die ich gleichfalls schon in meinen früheren Mittheilungen[1] erwähnt habe, dass nämlich selbst in sehr alten Culturen verschiedener Mikroorganismen die Transformation des Tellurits erhalten werden kann: Dies tritt auf das Entschiedenste bei denjenigen Keimen hervor, welche keine Sporen bilden, so z. B. bei den Vibrionen. Die Activität der Erscheinung steht in umgekehrtem Verhältniss zum Alter der Cultur, und hört auf, wenn die Thätigkeit der Mikroben erlischt, wie es gewöhnlich schnell bei den Streptokokken der Fall ist. Sind nur einige Tage nach der Aussaat verflossen, so kann man lange Zeit hindurch einen gewissen Stillstand ihrer Vermehrung beobachten, wie z. B. manchmal beim Rotzbacillus und im Allgemeinen bei den Streptokokken, namentlich in den ersten Perioden ihrer Anpassung an das saprophytische Leben. Eine solche Verzögerung kann man übrigens stets hervorrufen, wenn man Bakterienbelege ohne Weiteres in indifferente Flüssigkeiten überführt. Jedenfalls, wie man auch verfahren mag, um eine Weiterententwickelung der betreffenden, in grösserer Menge aus normalen Culturen entnommenen Mikroorganismen zu verhindern, wenn sich dieselben in Berührung mit einer angemessenen Dosis Tellurit befinden und ihr Leben in Hinsicht des Stoffwechsels durch keine besonderen Kunstgriffe paralysirt oder erschwert wird, so pigmentiren sich die Bakterienzellen binnen kurzem mit metallischem Te, womit ein greifbares Anzeichen ihrer Vitalität gegeben ist. Diese Erscheinung findet nicht statt oder hört auf, sobald der Mikroorganismus, sei es durch eine allzu hohe Temperatur, sei es durch eine zu starke Dosis Tellurit, sei es durch irgend ein andere schädliche Ursache seine Lebensbedingungen verliert. Aus jenen Beobachtungen lässt sich schliessen:

a) dass bei sporenbildenden Organismen, bevor die Sporen zum Vorschein kommen, eine Lebensphase existirt, welche sich einem latenten Leben annähert und wo die Function des Index nicht ausbleibt, sondern sich nur mühsam offenbart;

b) dass diese Function (obwohl sie mit dem Altern der Cultur weniger intensiv wird) für die nicht sporenbildenden Keime auch in einer Periode eintritt, in welcher die eigentliche Mikrobenentwickelung schon beendigt ist;

c) dass der Höhepunkt der Function des Tellurits als Anzeichen des Bakterienlebens erreicht wird während der Periode des lebhaftesten Stoffwechsels.

Wir gehen jetzt zu der anderen unumgänglichen Bedingung für die Wirksamkeit des Tellurits als Indicator des Mikrobenlebens über, nämlich

[1] A. a. O.



der Nothwendigkeit einer ziemlich bedeutenden Bakterienmenge, welche der Zersetzung des Tellurits eine hinlängliche Oberfläche bietet, um die Wirkung mit blossem Auge beurtheilen zu können. Da es sich hier um eine im Innern des lebenden Protoplasmas sich vollziehende Erscheinung handelt, versteht es sich von selbst, dass wir sie nur gut und leicht wahrnehmen können, wenn die Bakterien eine hinreichende, dem Auge wahrnehmbare Masse bilden. Hiernach lässt sich die Function des Tellurits als eines passenden Mittels zur Beurtheilung, ob ein Bodensatz, ein Häutchen, ein Wölkchen, oder irgend eine Trübung in der Flüssigkeit wirklich aus einer lebenden Masse gebildet sind, definiren. Eine solche Masse liesse sich unter gewöhnlichen Bedingungen, von anderen im Inneren der Flüssigkeit vorkommenden Erscheinungen schwer unterscheiden; vermittelst einer Färbung dagegen, welche sich nur in den lebenden Zoogleen zeigt, ist man im Stande, jeden Zweifel in Betreff ihrer wirklichen Natur zu beseitigen.

Wenn man dagegen die Frage rein theoretisch betrachtet, so ist es gewiss, dass der Indicator viel früher, als sich seine Wirkung mit blossem Auge bemerken lässt, functionirt; theoretisch kann man sogar die Function auch für ein einziges stoffwechselfähiges Bacterium annehmen. Um sich aber von einem so winzigen Phänomen zu überzeugen, bedarf es einer genauen mikroskopischen Prüfung, die das eventuelle Vorhandensein von Tellurkörnchen in der Bakterienzelle nachzuweisen im Stande ist. Das Tellurit reagirt eben in directem Verhältniss zu der Lebhaftigkeit des Bakterienlebens. Im Grunde handelt es sich also um eine Maassnahme, die eine grosse Analogie mit derjenigen besitzt, zu der man in der gewöhnlichen bakteriologischen Technik greift, wenn man Mikroorganismen färbt, um sie leicht sichtbar zu machen. Der Unterschied besteht nur darin, dass im ersten Fall die Zelle sich nur färbt, so lange sie lebend ist, während im zweiten Fall die todte Zelle gefärbt wird. Später werden wir sehen, dass unter dem Quantum des Bakterienlebens nicht nur die numerische Zahl lebender Mikroorganismen, die das Tellurit angreifen können, sondern auch der Grad der Lebensenergie, die zwischen einem Bacterium und dem anderen wechselt, verstanden werden muss. Klar ist, dass die Function des Indicators durch alle Ursachen, welche die Vermehrung der Bakterien oder die innere Function der lebenden Zellen paralysiren oder in irgend welcher Weise behindern, gestört werden muss. So sind die Antiseptica und die verschiedenen chemischen Mittel oder physikalischen Einflüsse, durch die das Leben der Bakterien irgendwie behindert werden kann, mit der Function des Indicators unverträglich; ja es ist alle mögliche mit den übrigen Erfordernissen im Einklang stehende Sorgfalt nöthig, um das



Leben der etwa vorhandenen Keime zu begünstigen. Schon oben habe ich darauf hingewiesen, wie sehr dies den gewöhnlichen praktischen Handelsinteressen entspricht. Im Folgenden werde ich dies noch weiter begründen.

Die toxische Wirkung des Tellurits und seine physiologische Erträglichkeit.

Es existirt eine ziemlich reiche Litteratur über die Toxicität und Erträglichkeit des Tellurs. Hansen[1] hat an sich selbst und an einem seiner Freunde die Wirkung des Kalium tellurosum erprobt; er fand, dass dieses Salz selbst einige Tage hindurch in der Dosis von 0·04 grm ohne irgend einen Uebelstand ausser einer vorübergehenden Schläfrigkeit eingenommen werden kann: ja es soll den Appetit vermehren. Dosen von 0·08 grm bringen jedoch Herzbeschwerden und Neigung zum Erbrechen hervor. Rabuteau[2], Czapeck und Weil[3] haben die Versuche auf Thiere ausgedehnt. Das Meerschweinchen stirbt in 45 Minuten nach Einverleibung einer Dosis Tellurkalitartrat, die 0·024 grm telluriger Säure entspricht. Der Hund stirbt nach wenigen Stunden in Folge einer Dosis von 0.072 grm Natrium tellurosum pro Kilo. Der Frosch stirbt nach 48 Stunden in Folge der Injection von 0·002 grm Natrium tellurosum. Mead und Gies[4] sind zu ähnlichen Resultaten gelangt. Diese Autoren haben auch mit nicht toxischen Dosen Tellur-Versuche angestellt. Bei subcutanen Injectionen fanden sie, dass z. B. ein Hund von 6·5 kg eine bedeutende locale Reizung zeigte in Folge von 0·25 grm Tellurtartrat, $Te(C_4H_5O_6)_4$. Daten über die Erträglichkeit des Tellurs lassen sich auch aus seiner therapeutischen Anwendung schöpfen. Nach Neusser[5] vermögen 0·02 bis 0·06 grm Kalium tellurosum den nächtlichen Schweiss der Schwindsüchtigen zu vermindern. Zu ähnlichen Schlüssen sind Combemale und Dubiquet[6] gelangt: diese rathen tägliche Dosen von 2 bis 5 cg Natrium telluricum als ein gutes Antihydrotikon an. Solche Dosen brachten keine ungünstigen Erscheinungen hervor.

Für unseren Fall sind diese toxicologischen Beobachtungen nicht ausreichend, theils weil sie zu allgemein sind, theils weil sie keinen Anhaltspunkt in Betreff der Telluritmenge geben, die als höchste für eine Injection erträgliche Dosis zu betrachten ist. Der Begriff der Resistenz

---

[1] *Annal. der Chem. u. Pharm.* 1853.
[2] *Gaz. hebdom.* 1869. Vol. XVI.
[3] *Archiv für experim. Pathologie und Pharmakologie.* 1893. Vol. XXXII.
[4] *The American Journal of Physiology.* 1901. Vol. V.
[5] *Wiener klin. Wochenschrift.* 1890. Nr. 23.
[6] *Sem. méd.* 1891.



erstreckt sich hier nicht nur auf die Todesgefahr oder Schwere der Erkrankungen, sondern bezieht sich auch auf locale Erscheinungen, die eine mehr als vorübergehende Dauer haben und wesentlichen Schaden oder Beschwerden herbeiführen können. Man begreift leicht, dass die Dosis freilich nicht so stark sein darf, um den Impflingen irgend welchen Schaden zuzufügen, dass sie andererseits aber auch nicht allzu gering sein kann, weil sonst die Function des Indicators unsicher wird. Um hinreichende Unterlagen zu gewinnen, waren also neue Untersuchungen unumgänglich. Solche habe ich angestellt, indem ich Hunde, Meerschweinchen, Kaninchen und Affen als Versuchsthiere benutzte. Nach Gewinnung der Grundlagen, die eine sichere Anwendung auf die Praxis erlaubten, habe ich die Experimente einmal auch auf den Menschen (mich selbst) ausgedehnt.

Zu grösserer Klarheit scheint es mir nützlich, die von mir angestellten Versuche übersichtlich zusammenzustellen. In der folgenden Tabelle habe ich natürlich alle diejenigen Experimente bei Seite gelassen, welche in Bezug auf die angeführten Resultate lediglich Bestätigungen darstellen. Ausserdem muss ich bemerken, dass alle von mir ausgeführten Injectionen sich auf das subcutane Gewebe des Unterleibes oder der Lendengegend beziehen und dass das einzuimpfende Tellurit in 5 bis 10 ^{ccm} indifferenter Flüssigkeiten (destillirtes Wasser oder Blutserum) aufgelöst war.

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass die verschiedenen Thierspecies eine ungleiche Widerstandskraft gegen das Tellurit zeigen; die Kaninchen z. B. sind verhältnissmässig empfindlicher als die Meerschweinchen; die Affen erweisen sich am meisten resistent. Die minimale tödtliche Dosis entfernt sich nicht weit von einem Centigramm Tellurit pro Kilo bei Meerschweinchen, eine Dosis, die für die praktische Anwendung nicht in Betracht gezogen werden kann. Es ergiebt sich ferner, dass selbst der zehnte Theil dieser minimalen tödtlichen Dosis noch als unanwendbar gelten muss wegen der beträchtlichen andauernden und schmerzlichen Anschwellungen, die leicht in Geschwüre übergehen können, ein Umstand, der zumal bei schwächlichen und kränklichen Kindern nicht vernachlässigt werden darf, weil er in diesem Fall eine nicht unbedeutende secundäre Gefahr darstellt. Natürlich sind auch alle dazwischen liegenden Dosen, obwohl mit ihnen keine Experimente vorgenommen sind, als gefährlich zu erklären, und folglich auszuschliessen. Um eine erträgliche Dosis zu finden, muss man sich unter einem halben Milligramm halten. Hiermit ist gesagt, dass die Flüssigkeitsmenge (Serum oder Vaccin), die in einem einzigen Punkte zu injiciren ist, vielleicht noch 0·0004 ^{grm} Kalium tellurosum enthalten könnte. — Stellt man die Rechnung für das antidiphtherische Serum (den gewöhnlichsten Fall) an mit Voraussetzung



Versuchs-Nummer	Thierspecies	Gewicht	Injicirte Telluritdosis (TeK_2O_3)	Ergebnisse und Bemerkungen
1	Meerschw.	315 grm	0·01 grm	Todt nach 7 Stunden.
2	„	290 „	0·009 „	„ „ 18 „
3	„	350 „	0·005 „	„ „ 24 „
4	„	280 „	0·0045 „	„ „ 24 „
5	„	260 „	0·003 „	„ „ 48 „
6	„	385 „	0·002 „	Ueberlebend. Schwere Nekrose und Geschwür an der Injectionsstelle.
7	„	350 „	0·001 „	„ „ „ „ „ „
8	„	395 „	0·0005 „	Bedeutende Anschwellung mit nekrotischen Punkten.
9	„	420 „	0·0003 „	Anschwellung, die nach 2 Wochen verschwindet.
10	„	415 „	0·0001 „	Schwache Anschwellung. Nach 8 Tagen lässt sich die Haut schon aufheben.
11	Kaninchen	2·9 kg	0·0004 „	Ueberlebend. Anschwellung mit Nekrose. Heilung nach 20 Tagen.
12	„	2·8 „	0·0003 „	„ „ „ „ „ 14 „
13	„	2·8 „	0·0002 „	Schwache Geschwulst. Heilung in 9 Tagen.
14	„	2·9 „	0·0001 „	„ „ „ „ 7 „
15	Hund	25·5 „	0·004 „	Bedeutende Anschwellung an der Injectionsstelle. Heilung in 1 Monat.
16	„	18·4 „	0·0004 „	Schwache Geschwulst. Heilung in 7 Tagen.
17	„	11·5 „	0·0001 „	Unbedeutende „ „ „ 4 „
18	Affe	9·8 „	0·002 „	Bedeutende Anschwellung. „ „ 26 „
19	„	4·8 „	0·0005 „	Schwache Geschwulst. „ „ 8 „
20	„	3·7 „	0·0004 „	„ „ „ „ 6 „
21	„	2·9 „	0·0002 „	Unbedeutende „ „ „ 4 „

eines Productes von mittlerer Wirksamkeit (100 E.), und nimmt man an, dass davonauf einmal 10 ccm inoculirt werden sollen, so darf dies Serum nicht mehr als 4 grm auf 100000 oder 1:25000 enthalten. Nennenswerther Nachtheil ist von derartigen Dosen nicht zu befürchten.[1]

Wenn man im Auge behält, dass die zehnfache Dosis noch von einem kleinen Säugethier, wie es das Meerschweinchen ist, ertragen wird, so dürfen wir uns in der That bei der Beschränkung auf die angegebene Verdünnung des als Indicator dienenden Salzes gegen eine schädliche Wirkung desselben auf einen grossen Organismus hinlänglich gesichert halten. Es ist klar, dass die Mischung, je mehr man jenen Procentsatz (0·004:100 der einzuspritzenden Flüssigkeit) mildert, um so unschädlicher wird; es ist aber auch gleichfalls klar, dass die Verdünnung nicht über gewisse Grenzen hinausgehen darf, wenn man noch auf eine gute Function des Indicators rechnen will. Wie diese Grenzen sich bestimmen lassen, wird sich im folgenden Capitel über die Empfindlichkeit des Indicators ergeben; man kann sagen, dass bis zu einem gewissen Punkt die Interessen des Letzteren in direktem Gegensatz zu den eben erörterten der Toleranz stehen: die Rücksicht auf Unschädlichkeit verlangt ein möglichst geringes Quantum Tellurit; für die Empfindlichkeit der Reaction dagegen ist ein möglichst grosses Quantum, das die Keime angreifen können, wünschenswerth, um schnelle und entschiedene Färbungen zu gewinnen.

Ueber die definitive für den Menschen festzusetzende Dosis muss die Erfahrung Auskunft geben, da die verschiedenen Thiere nicht dieselbe Empfindlichkeit besitzen. Ich kann mich in dieser Hinsicht nur auf das Ergebniss eines kleinen an mir selbst gemachten Versuches mit tellurisirtem Pestvaccin (TeK_2O_3 1:50000) beziehen. Die inoculirte Dosis betrug 2 ccm. Mehrere Male hatte ich mir Pestvaccin eingeimpft und habe keinen Unterschied in den Folgen beobachtet, ob ich demselben Tellurit hinzugesetzt hatte oder nicht. Freilich handelt es sich hier um eine verhältnissmässig äusserst geringe Dosis (0·00004 grm) Tellurit.

Empfindlichkeit der Reaction.

Hier muss man die beiden an der Reaction betheiligten Factoren gesondert in Erwägung ziehen, das Kalium tellurosum und die zu seiner Zersetzung verfügbaren Mikroorganismen. Bei der gewöhnlichen chemischen Analyse hat die Menge des zur Aufsuchung eines bestimmten Ele-

[1] Es ist daran zu erinnern, dass auch die gewöhnlichen, den Sera hinzugefügten Carbolsäuredosen mehr oder weniger locale Reactionen hervorrufen, die erst nach mehreren Tagen verschwinden.



mentes dienenden Reactivs keine hervorragende Bedeutung; so besitzt z. B. Ammoniummolybdat zwar eine ausserordentliche Empfindlichkeit als Reagens für Phosphor; es wird aber um Spuren von Phosphor zu entdecken, immer in beträchtlichen Ueberschuss hinzugefügt. Dasselbe gilt vom Reactiv Fehling für Glucose, von dem Reactiv Nessler für Ammoniak u. s. w. Der Ausfall der Reaction hängt hier in der Regel nur von den grösseren oder geringeren Spuren, die sich von einer gegebenen Substanz entdecken lassen, ab, während das Reactiv ohne Nachtheil im Ueberschuss angewendet werden kann. In unserem Falle liegt die Sache anders: es gilt nicht nur, jede, selbst die geringste Bakterienentwickelung nachzuweisen, sondern auch das Reagens in thunlichst geringer Menge anzuwenden, da sonst seine Giftwirkung sich geltend machen könnte.

An der Hand der experimentellen Thatsachen, die ich in ziemlich grosser Anzahl zu sammeln im Stande gewesen bin, will ich jetzt die Empfindlichkeit der Reaction nach beiden Richtungen näher besprechen.

Die erste Anforderung an das chemische Reagens besteht darin, dass es die den Keimen erträgliche Dosis nicht überschreiten darf; ja, es ist wohl darauf zu achten, dass es in keiner Weise ihr Leben behindert. Ich habe über die Grenzen der Erträglichkeit viele Untersuchungen gemacht und muss bekennen, dass es keineswegs gleichgültig ist, ob man mit diesem oder jenem Keime experimentirt. Nach den von mir erhaltenen Ergebnissen besteht hier der grösste Abstand zwischen dem Staphylococcus pyogenes aureus und dem Tetanusbacillus. Der erstere erträgt noch eine Concentration von 1 zu 1000; die Entwickelung des letzteren dagegen wird noch durch eine Concentration von 1 zu 25000 behindert. Die übrigen Bakterien halten sich zwischen diesen Extremen. Die zahlreichen von mir untersuchten Keime lassen sich in dieser Beziehung in verschiedene Gruppen theilen, wie ich schon in meinen früheren Mittheilungen und zu Anfang dieser Abhandlung hervorgehoben habe. Ich werde auf diesen Punkt zurückkommen, wenn ich von dem verschiedenen Grade der Zersetzungsfähigkeit der Bakterien handeln werde. Schon eine Telluritlösung 1 : 100 ist im Stande eine solche antiseptische Wirkung auszuüben, dass sie die Entwickelung der gewöhnlichen Bakterien hemmt; indem ich von dieser Thatsache ausging, konnte ich eines der Kriterien gewinnen, welches der biotellurischen Reaction recht eigentlich einen vitalen Charakter verleiht. In der That blieben reichliche, in einer Lösung von Kalium tellurosum zu 1 bis 3 Procent eingeschlossene Bakterienbelege ganz inactiv und unter gewöhnlichen Umständen trat innerhalb der Flüssigkeit auch nach längerer Zeit nicht die geringste Andeutung von Bräunung hervor. Bei Lösungen von 1 zu 5000 wird für die meisten gewöhnlichen pathogenen und saprophytischen Keime das Leben schon möglich; bei vielen ist es

jedoch noch sehr kümmerlich, so dass man für die Erfordernisse der Praxis die Nothwendigkeit einer grösseren Verdünnung des Indicators annehmen muss. In Nährbouillon und in Milch gewährt nach meinen Versuchen ein Gehalt an Tellurit von 1:10000 bis 1:15000 die besten Bedingungen für eine gute Function des Indicators. In der That, einerseits enthält die Lösung soviel Salz, dass eintretende Zersetzung leicht bemerkbar ist; andererseits sind die Bakterien, welche die gewöhnlichen Verunreinigungen erzeugen, im Stande, das Salz zu ertragen und vermögen, abgesehen von seltenen Ausnahmen, dasselbe mit genügender Activität zu zersetzen. Ob eine solche Concentration im übrigen ohne Nachtheil Anwendung finden kann, sei hier nicht erörtert. Wir wollen vielmehr zunächst uns der Aufgabe zuwenden, zu bestimmen, bis zu welchem Grade der Indicator in den Culturböden verdünnt werden muss, wenn jede Spur seiner charakteristischen Reaction ausbleiben soll. Hier müssen wir auf vielfache Umstände Rücksicht nehmen. Diese sind zunächst zwei:

1. Die Natur des Nährsubstrats, in welchem der Indicator seine Wirkung ausüben soll. In der gewöhnlichen Bouillon und in der Milch ist die Function des Indicators eine sehr günstige; in der Milch liess sie sich noch bei 1 zu 100000, in der Bouillon noch bei 1 zu 200000 bemerken. Natürlich handelt es sich hier um die praktische Beurtheilung, d. h. die Betrachtung mit blossem Auge, denn wenn man das Mikroskop zu Hülfe nimmt, ist man im Stande, sich selbst bei 1 zu 1000000 genaue Rechenschaft zu geben. Dagegen zeigt sich die Wirksamkeit des Indicators in Flüssigkeiten, die sehr reich an Eiweiss aber zuckerlos sind, sehr gehemmt, vielleicht aus dem Grunde, dass sich mit dem Eiweiss Doppelverbindungen bilden, die von den Bakterien weniger leicht angegriffen und assimilirt werden. Beim Blutserum, welches uns besonders interessirt, ist zur Aktivität des Indicators manchmal eine Concentration von 1:25000 erforderlich. Auch in dieser Concentration macht sich unter gewissen Umständen die Reaction trotz des Mikrobenlebens sehr wenig bemerklich. Dies scheint für die Beurtheilung des Tellurits als Indicator einer Verunreinigung durchaus nicht günstig, wir werden jedoch bald sehen, in welcher Weise sich diesem Uebelstand abhelfen lässt.

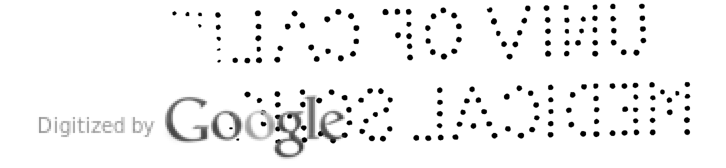
2. Das Flüssigkeitsvolumen, in welchem sich die Erscheinung vollzieht. Um recht zu verstehen, in welcher Weise die Function des Indicators im Verhältniss zu den verschiedenen Flüssigkeitsvolumen, in denen er seine Wirksamkeit ausüben soll, beeinflusst wird, ist es zweckmässig, sich die Natur der Biotellurreaction und die Art, wie sie sich dem Auge des Beobachters im praktischen Falle kundgiebt, im Allgemeinen zu vergegenwärtigen. In meinen früheren Mittheilungen habe ich die



Thatsache betont, dass der Sitz der Reduction des Tellurits im Bakterienkörper liegt, ein Urtheil, dessen Richtigkeit sich dadurch bestätigt, dass auf einer flachen, selbst an Bakteriencolonieen sehr reichen Flüssigkeitsschicht die Reductionserscheinung jede, auch die kleinste Colonie auf das Genaueste abgrenzt, ihre Ränder ganz präcis markirt und auch alle Zwischenräume, wo kein bakterisches Leben stattfindet, unzweideutig anzeigt. Wir haben es hier mit einem weiteren Criterium zu thun, das uns veranlasst, von einem mit dem mikroorganischen Leben eng verbundenen Phänomen zu sprechen. In der That, wenn dies nicht der Fall wäre, und von einer Reduction bei den diffundirenden Producten der Bakterien die Rede sein könnte, so würde sicherlich ein Reductionshof rings um die Colonieen nicht fehlen.

Ohne Zweifel verdienen in dieser Hinsicht die zahlreichen Untersuchungen über die aus einigen Mikroorganismen und überhaupt aus pflanzlichen und thierischen Geweben extrahirten reducirenden Substanzen besondere Aufmerksamkeit. Der erste auf diese Frage bezügliche Beitrag, den ich speciell erwähnen will, ist der von de Rey Peilhade[1], welcher aus Hefezellen eine den Schwefel in Schwefelwasserstoff umwandelnde Substanz ausgezogen hat. Später sind Wroblewsky[2] und Maassen[3] zu ähnlichen Ergebnissen gelangt. Mit specieller Reductionswirkung begabte Stoffe sind von Laurent[4], Binz und Schütz[5] aus höheren Pflanzen gewonnen. Die letzteren beiden Verfasser haben darauf verwandte Substanzen auch aus dem Thierkörper (Milz, Leber, Eingeweide) isolirt, eine Entdeckung, die durch die eingehenden Arbeiten von Hefter[6], Stepanow[7], Abelous und Gerard[8] weitere Bestätigung erfahren hat. Das Reductionsvermögen derartiger Säfte ist an verschiedenen chemischen Substanzen (Arsenate, Nitrate, Cacodylsäure, Methylenblau, Schwefel, Nitrobenzin u. s. w.) geprüft worden. Für unseren Fall hat der von Maassen[9] gelieferte Beitrag ein besonderes Interesse. Seine Untersuchungen erstrecken sich auf: einige Pflanzen (Lactuca sativa, Spinacia oleracea, Impatiens Balsamina, Tradescantia virginia, Vicia faba) — Thiere (Maus, Ratte, Meerschweinchen.

[1] *Compt. Red.* T. CVI, CVII, CXVIII u. CXXXI.
[2] *Berichte der chem. Gesellschaft.* 1898. Bd. XXXI.
[3] A. a. O. und *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* Bd. XXI.
[4] *Annales de l'Institut Pasteur.* 1890.
[5] *Archiv für experim. Pathologie u. Pharmakologie.* 1879. Bd. XI. — 1896. Bd. XXXVI.
[6] *Ebenda.* 1901. Bd. XLVI.
[7] *Ebenda.* 1902. Bd. XLVII.
[8] *Compt. rend.* 1899. T. CXXIX.
[9] A. a. O.



Kaninchen, Schwein, Rind) — Mikroorganismen (Schimmel- und Sprosspilze). In allen Fällen sind hier mit Hülfe der Buchner'schen Pressmethode Substanzen von ausgesprochenen Reductionsvermögen zum Vorschein gekommen. — Maassen's Untersuchungen haben ein specielles Interesse für unseren Fall aus dem Grunde, dass er auch gegenüber den Telluriten und Seleniten das Reductionsvermögen nachgewiesen hat. Ich kann meinerseits hinzufügen, dass ich in den Säften einer in der Raulin-Flüssigkeit cultivirten Oospora eine ähnliche, wenn auch weniger intensive Action beobachtet habe. Dass sich dies auch in Bezug auf die Schizomyceten behaupten lässt, ergiebt sich aus der Beobachtung von mir, dass einige derselben (z. B. Typhusbacillus) nach einem lang anhaltenden Contact mit dem Tellurit, namentlich bei hoher Temperatur, schliesslich eine sehr schwache, jedoch noch wahrnehmbare Reduction hervorbringen. Es liegt nahe, dies mit einer osmotischen Absorption des Salzes und seiner darauffolgenden Reaction durch die im Bakterienkörper eingeschlossene reductive Substanz in Beziehung zu setzen.

Es scheint mir hier nicht der Ort, auf die Frage näher einzugehen, ob diese Beobachtungen zur Bestätigung der von einigen angenommenen Theorie dienen, dass die durch Bakterien hervorgerufenen Reactionserscheinungen nicht eigentlich vitaler Natur sind, da sie auch durch einige aus dem Zellenkörper ausziehbare Substanzen hervorgerufen werden können. Diese Thatsachen stehen jedoch ohne Zweifel in nahem Verhältnisse zu dem von uns aufgestellten Satze, insofern sie nämlich die Anwendung der biotellurischen Reaction als Erkennungszeichen eines mikroorganischen Lebens zu beeinträchtigen scheinen. In der That würde der Beweis, dass eine solche Reaction durch leblose in Pflanzen und Thierreich verbreitete Substanzen hervorgerufen werden kann, unserem Principe scheinbar entgegenstehen. Meiner Ansicht nach muss man jedoch hier den äusserst verschiedenen Bedingungen, unter denen sich die beiden Erscheinungen vollziehen, Rechnung tragen. In dem einen Falle sehen wir, dass das Salz von der Zelle aktiv absorbirt und in die für seine Reduction günstigen Stellen vertheilt wird: das Protoplasma macht durch seine Pigmentation gewissermaassen ein Gift unschädlich, nachdem es dasselbe in sich aufgenommen hat. In dem anderen Falle haben wir Erscheinungen, die von besonderen künstlichen Mitteln abhängen, und die Bedingungen der gewöhnlichen chemischen Processe wiederspiegeln. In der That ist nicht einmal ihr enzymotischer Charakter bewiesen. Ohne Zweifel wird die Kenntniss der wahren chemischen Constitution dieser Säfte sehr lehrreich sein; jedoch kann sie im allgemeinen unserem Principe nicht widersprechen. Das Hauptkriterium wird immer auf der Beobachtung beruhen, dass die Mikroorganismen ihrer Vitalität



beraubt, unter gewöhnlichen Umständen mit dem Tellurit in Berührung bleiben können, ohne nennenswerthe Andeutungen von Reduction zu geben, während sie in lebendigem Zustande in kurzer Zeit die Erscheinung zum Vorschein bringen.[1] Was werden wir nun unter der Inactivität der todten Zellen zu verstehen haben, wenn es doch möglich ist, eine active Substanz aus ihr zu extrahiren? — Es liegt auf der Hand, dass es dieser Zelle an einer Function fehlt, vermittelst deren das Salz mit dem reductiven Element in Berührung gebracht wird: es fehlt ihr die Fähigkeit, das Salz zu absorbiren und es in die für die Reaction besonders geeigneten Punkte zu vertheilen. Gerade aus dieser Thatsache geht die Wichtigkeit des lebenden Zustandes hervor und gerade hierdurch wird wenigstens nach unserer Anschauung, den reductiven, durch die Mikroorganismen hervorgebrachten Processen ein vitaler Charakter verliehen.

In Betreff der praktischen Fälle ist es unter allen Umständen sicher, dass, wenn der Indicator in einer Flüssigkeit seine Wirkung ausübt, die Entscheidung durch die schwärzlichen Anhäufungen, die sich gewöhnlich am Boden des Gefässes befinden, oder auf der Oberfläche schwimmen, gegeben ist. Folglich wird ebensowohl bei grossen wie bei kleinen Volumen das Endresultat, das sich dem Blicke darbietet, auf jenen kleinen Raum beschränkt, auf den die schwärzliche Materie sich niederschlägt. Nun kann man, falls die activen Factoren gleich sind (gleich active Keime, gleicher Procentgehalt des Reagens u. s. w.), den grossen Unterschied der Empfindlichkeit, je nach dem es sich um ein grosses oder ein kleines Volum handelt, leicht erkennen. Wenn man z. B. einerseits den Staphylococcus aureus sich in einem Liter einer 1:20000 Kalium tellurosum enthaltenden Bouillon entwickeln lässt und andererseits in 10 ccm derselben Bouillon, so muss man im ersten Falle eine 100 Mal grössere Wirkung erhalten, weil die Reductionsthätigkeit dort von einer ungeheuren Anzahl von Bakterien auf 0·05 grm Tellurit ausgeübt wird, während sie sich hier von viel weniger Bakterien auf 0·0005 grm erstreckt. Eigentlich dürfte man, wenn der Experimentator das Flüssigkeitsvolum nach seinem Belieben vermehren kann, nicht mehr von einem Procentsatz sprechen, son-

[1] Wir haben schon gesehen, dass für einige Mikroorganismen (Pestbacillus, Choleravibrio u. a.) diese Unthätigkeit unter gewöhnlichen Bedingungen eine absolute zu sein scheint, während sie bei einigen anderen (z. B. Typhusbacillus) einen relativen Charakter besitzt, insofern, als bei einer mehrere Tage hindurch fortgesetzten Berührung eine schwache Zersetzung des Tellurits eintritt. Diese Thatsache beeinträchtigt den Nachweis von Verunreinigungen im Allgemeinen gar nicht; wenn es sich jedoch um üppige Culturen von Keimen mit derartigen Eigenschaften handelt, so muss man ihr Rechnung tragen.



dern lediglich von der absoluten Menge gelösten Tellurits. Dieselbe Dosis Tellurit wird in einem kleinen Flüssigkeitsquantum antiseptisch wirken, in einem grossen Volum von den Keimen ertragen und zersetzt werden.

So bin ich dazu gelangt, mit Hülfe von Controlen nachzuweisen, dass 0·000005 grm Kalium tellurosum noch hinreichend sind, um der diese Quantität zersetzenden Bakterienmasse eine Farbe mitzutheilen, die mit anderen Bodensätzen nicht verwechselt werden kann, sofern diese Menge Salz in 500 grm gewöhnlicher Bouillon aufgelöst und der in Betracht kommende Mikroorganismus der Staphylococcus pyogenes anreus war. Indem ich mich jedoch auf die gewöhnlichen praktischen Fälle beschränke, in denen es sich im Allgemeinen um nicht über 10 ccm hinausgehende Menge von Flüssigkeit handelt, musste ich in dem Anspruche an Empfindlichkeit ziemlich weit hinuntergehen, und für den Augenblick gelten hier die schon auseinandergesetzten Grenzen. Bei den Bouillons ist die Reaction ganz deutlich erkennbar, wenn sie in dem Verhältnisse von 1:100000 mit Tellurit versetzt sind; bei den Sera dagegen stellt sich ohne Anwendung besonderer künstlicher Mittel, in manchen Fällen schon bei 1:25000, eine Schwierigkeit in der Reaction ein. Ferner muss auch hier hervorgehoben werden, dass sich in jedem einzelnen Falle bedeutende Unterschiede, je nach der Wahl der Bakterienspecies, der das Tellurit ausgesetzt wird, ergeben. Hier kommt eben die Bedeutung des anderen Reactionsfactors, d. h. die Mikroorganismen und ihre grössere oder geringere Activität, in Betracht. Die Reaction kann ausbleiben, weil die Flüssigkeit keinen geeigneten Nährboden für die Keime darstellt. Diesem Mangel könnte aber eventuell künstlich abgeholfen werden.

Dann ist die ungleiche Empfindlichkeit verschiedener Keime für das Antisepticum zu berücksichtigen, die es bewirkt, dass bei gleicher Zersetzungsfähigkeit die grösste Wirkung bei den eine grössere Menge Tellurit ertragenden Keimen sich ergiebt. Die beiden eben angedeuteten Schwierigkeiten sind die häufigsten und in Hinsicht auf die Praxis die wichtigsten, und zwar in dem Grade, dass die Gruppirung der Keime nach ihrer verschiedenen Fähigkeit, das Erkennungsmerkmal darzuthun, hauptsächlich in Verhältniss zu diesen beiden Factoren steht. Es bleibt aber noch ein dritter höchst wichtiger Umstand zu erwähnen, der für die Biologie ein besonderes Interesse bildet, weil er den specifischen Charakter des lebenden Protoplasmas der verschiedenen Keime klar kennzeichnet: Jeder Mikroorganismus besitzt, wie die Experimente beweisen, eine besondere Assimilations- und Zersetzungsfähigkeit dem Tellurit gegenüber. Woraus folgt, dass die Intensität der Reaction in den Culturen der verschiedenen Keime ceteris paribus nicht gleich sein kann. Nehmen wir z. B. den Tetanusbacillus, den Saccharomyces elipsoideus und



den Staphylococcus pyogenes aureus und lassen wir sie reichlich in verschiedenen Gefässen sich entwickeln, die dieselbe Menge einer für sie geeigneten Flüssigkeit enthalten. Sobald sich ein reichlicher Bodensatz gebildet hat, entnehmen wir demselben eine gleiche Quantität und vermischen sie mit einer sicher für die drei Keime erträglichen Dosis Tellurit (1 : 50000) und setzen die drei Mischungen der zur Hervorbringung des Phänomens günstigen Temperatur aus. So finden wir, dass der Staphylococcus pyog. aureus in kurzer Zeit (15—20 Minuten) eine entschiedene Zersetzung mit starker Bräunung der Flüssigkeit erzeugt. Bei den anderen beiden Keimen dagegen werden wir eine wesentliche Activität vermissen. Bei Fortsetzung der Beobachtung während mehrerer Tage sehen wir, dass auch die Saccharomycesflüssigkeit sich allmählich, jedoch nur in den tiefsten Lagen, bräunt, und die Tetanusbacillen enthaltende Flüssigkeit gleichfalls eine aber noch schwächere Färbung zeigt. — Man erhält dasselbe Resultat, wenn man den Keim von Anfang an in Berührung mit dem Tellurit sich entwickeln lässt, obwohl in diesem Falle die Toleranz der verschiedenen Bakterien mehr ins Spiel kommt, und daher die Verschiedenheit des Befundes in den drei Culturen noch deutlicher hervortritt.

Die sehr geringe specifische Activität des Tetanusbacillus darf man nicht von seinem Charakter eines anaëroben Keimes ableiten, denn Anaëroben sind auch der Bacillus des malignen Oedems und der des Rauschbrandes; diese zeigen jedoch eine mehr ausgesprochene Wirksamkeit trotz ihrer Empfindlichkeit dem Antisepticum gegenüber. Aehnliches lässt sich auch beim Bac. dysentericus (Shiga-Kruse) nachweisen; dieser aërobe Mikroorganismus zersetzt das Kalium tellurosum nur sehr wenig, erträgt aber das Salz in den für unseren Zweck brauchbaren Dosen recht gut. So kann man, abgesehen von der Empfindlichkeit für das Präparat und der grösseren oder geringeren Leichtigkeit der Vermehrung, von einem Zersetzungscoëfficienten für die verschiedenen Bakterien sprechen, der von dem besonderen Charakter ihres Protoplasmas, d. h. von ihrer Fähigkeit als Gährungsmittel zu dienen, abhängt. Ebenso wie die Mikroorganismen eine verschiedene Fähigkeit besitzen, z. B. den Zucker anzugreifen, so verhalten sie sich auch in Bezug auf ihre Zersetzungsfähigkeit des Tellurits sehr ungleich: wir finden Maxima, Minima und mittlere Grade, ja einige seltene Formen weisen ein negatives Verhalten auf, wie ich es z. B. bei zwei aus Trinkwasser isolirten Schizomyceten erfahren habe. Diese Thatsache scheint dem Werthe des Tellurits als Indicator einer Verunreinigung zu widersprechen, wie sich auch die Thatsache als compromittirend betrachten liesse, dass der Tetanusbacillus in dieser Hinsicht ein so geringes Vermögen besitzt. Hieraus ergiebt sich aber für die Praxis kein Uebelstand; vor allen Dingen handelt es sich hier um seltene Ausnahmen und



ferner muss man erwägen, wie sich in der Praxis eine Verunreinigung bildet und welchem Zwecke der Indicator gewöhnlich zu entsprechen berufen ist. Wir haben es fast immer mit vulgären Verunreinigungen zu thun, herrührend von einer Beimischung von Bakterien, die im atmosphärischen Staube vorkommen. Diesen Fällen gegenüber ist das einwandsfreie Verhalten des Tellurits nicht in Zweifel zu ziehen. Mir liegen in dieser Hinsicht die Resultate einer grossen Anzahl von Experimenten vor, die ich mit den allerverschiedensten Culturböden angestellt habe. So lange ein Culturboden mit der nöthigen Fürsorge für die Bewahrung seiner Sterilität erhalten wurde, offenbarte sich auch nicht die geringste Spur von Bräunung (die Beobachtung erstreckte sich auf mehrere Wochen).[1] Sobald diese Vorsicht unterblieb, indem z. B. der Stöpsel abgenommen, oder das Gefäss mit einem Sprunge versehen wurde, so zeigten sich bald darauf schwärzliche Flöckchen, welche den Beginn bakterischer Lebensentwickelung im Tellursalze ankündigten.

Besondere Erwähnung verdienen auch die physikalischen und chemischen, die Erscheinung theils begünstigenden, theils hemmenden Bedingungen. Das directe Sonnenlicht behindert die Zersetzungsthätigkeit der Mikroben, die sich weit besser in der Dunkelheit vollzieht. Dies rührt jedoch aller Wahrscheinlichkeit nach von den normalen Anforderungen des Bakterienlebens her, das durch das directe Licht leidet.

Die atmosphärische Luft übt bisweilen einen günstigen Einfluss aus, so z. B. beim Staphylococcus aureus, bei der gelben Sarcine, beim Bacillus der Bubonenpest, bei dem der Diphtherie u. s. w. Das Maximum der Zersetzung des Tellurits zeigt sich bei dem der atmosphärischen Luft direct ausgesetzten Zoogleen. Am leichtesten kann man die Erscheinung bei den meisten Culturen dadurch hervorrufen, dass man die Bakterienbelege mit Tellurit anfeuchtet. Einige seltene Keime verhalten sich entgegengesetzt, so z. B. der Saccharomyces elipsoideus, bei welchem die tieferen Culturschichten zuerst gebräunt werden.

Im Allgemeinen kann man, nach dem, was wir von dem biologischen Factor als Reactionscoëfficienten wissen, behaupten, dass das Maximum der Wirksamkeit des Indicators bei denjenigen Keimen erreicht wird, deren Entwickelung eine üppige ist, die das Tellurit gut ertragen und ihm gegenüber ein hohes Zersetzungsvermögen besitzen. Sobald eine dieser drei Eigenschaften unterdrückt oder verringert wird, bleibt entweder die Function des Indicators aus, oder wird abgeschwächt. In der Praxis be-

[1] Für die Bouillon stehen mir auch Beobachtungen über 9 Monate (den Sommer eingerechnet) zu Gebote, für Sera über 5 Monate. Sterilisirte Milch zeigte nach 3 Monaten eine geringe perlgraue Färbung.



finden wir uns, wie schon gesagt, fast immer solchen Bakterienspecies gegenüber, welche den erwähnten Anforderungen ziemlich gut entsprechen.

Dass in Hinsicht auf unser mikrobisches Reagens auch der Lebenszustand der Bakterien in Betracht kommt, haben wir oben bereits auseinandergesetzt. Um es kurz zusammenzufassen: Die Fälle, die in der Praxis vorzukommen pflegen, sind zwei; es handelt sich entweder um einen schon zu seiner normalen Entwickelung gelangten Mikroorganismus, dessen Vervielfältigung somit als beendet zu betrachten ist, oder eine solche Entwickelung hat sich noch zu vollziehen. Im ersteren Falle kann Sporenbildung eingetreten sein oder nicht. So lange es sich lediglich um Sporen handelt, bleibt der Indicator, wie gross auch ihre Zahl ist, unter gewöhnlichen Umständen unthätig. Wenn es sich dagegen nur um einen Stillstand in der Vermehrung handelt, so übt der Indicator seine Wirkung aus und seine Action wird um so intensiver und schleuniger, je lebhafter sich noch Lebensthätigkeit äussert und je ausgedehnter die Oberfläche ist, die den Contact des chemischen Reactivs mit dem bakterischen erlaubt. Die zu ihrer vollen Entwickelung gekommenen, aber noch sehr jungen Culturen sind, wie wir gesehen haben, diejenigen, welche in dieser Hinsicht die grösste Energie besitzen; in den günstigsten Fällen derart kann man das Phänomen schon nach wenigen Minuten wahrnehmen. Andererseits ist bei den sehr alten Culturen die Activität gering, eine Thatsache, die der Verlangsamung des Stoffwechsels entspricht. Haben wir es mit einer erst zu erwartenden Entwickelung zu thun, d. h. mit vereinzelten Keimen, die sich zu vervielfältigen im Stande sind, so tritt uns stets zunächst die Frage entgegen, ob diese Entwickelung in irgend einer Weise durch die hinzugefügte Telluritdosis gehemmt werden könnte; über diesen Fall haben wir uns schon früher klar ausgesprochen.

Mittel, um die Empfindlichkeit der Reaction zu steigern.

Die einfache Anwendung der bis jetzt von uns auseinandergesetzten Criterien genügt, um einen praktischen Erfolg von der Anwendung der Tellurite als Reagens für das Mikrobenleben zu erwarten. Nichtsdestoweniger schien es mir nothwendig, eine weitere Vervollkommnung der Methode zu versuchen. Hierzu haben mich diejenigen Fälle bewogen, in denen die Reaction in Folge der speciellen Natur der gegebenen Flüssigkeit gehemmt oder unsicher gemacht wird. Besondere Aufmerksamkeit verlangt das Blutserum und zwar mit Rücksicht auf die Serumtherapie, die in erster Linie zur Wachsamkeit über die Sterilität der Injectionsflüssigkeit mahnt. Das Blutserum ist, wie bekannt, an und für sich ein



für die Entwickelung der Mikroorganismen im Allgemeinen wenig günstiger Boden und bedingt schon hierdurch eine Hemmung der Function des Indicators, der in Beziehung zur Bakterienmasse steht. Ausser diesem Umstande kommt noch ein anderer in Betracht, der auf das Innigste das Verhalten des Indicators, als chemischer Verbindung, berührt. In Gegenwart einer grossen Menge Eiweiss bilden sich nämlich aller Wahrscheinlichkeit nach complexe Verbindungen, die von den Mikroorganismen schwerer reducirt werden können. In der That, wenn man Bouillonculturen mit Serumculturen vergleicht, so bemerkt man, dass das Kalium tellurosum sich im Serum weniger leicht reducirt. Freilich besteht in dieser Hinsicht ein wesentlicher Unterschied zwischen dem einen und dem anderen Serum und es ist ferner möglich, durch zweckmässige Verdünnung des Serums mit Wasser oder Bouillon, eine solche Verzögerung zu beseitigen. Im Allgemeinen ist jedoch reines Blutserum der Function des Tellurits als Indicators eines Bakterienlebens weniger günstig als die Bouillon. Häufig kommt es vor, dass, um die Erscheinung in ihm völlig klar auftreten zu lassen, die Dosis des Salzes wesentlich vergrössert werden muss; da hierin aber eine mögliche Schädigung für die Bakterien gegeben ist, so muss man so weit als möglich die toxische Wirkung des Tellurs zu verringern suchen. Die Resultate der mit anderen physiologischen Flüssigkeiten angestellten vergleichenden Versuche haben es möglich gemacht, auch in dieser Beziehung abzuhelfen. Ich hatte nämlich bemerkt, dass die Milch trotz ihrer sehr complexen Constitution und trotz ihres bedeutenden Eiweissgehaltes, ein für die bakterische Reduction der Tellurite ausserordentlich günstiger Boden ist. Wenn man eine auch nur den Procentsatz 0·001 Tellurit enthaltende Milch inoculirt, so zeigt der Indicator seine volle Wirksamkeit. Wenn dies nun von der Milch gilt, so musste auch die Möglichkeit, dasselbe Ergebniss beim Serum zu erhalten, gegeben sein und zwar vermittelst einer zweckmässigen Modification seiner chemischen Natur. Ohne mich weiter über die zahlreichen Versuche, die ich zu diesem Zweck angestellt habe, zu verbreiten, bemerke ich nur, dass die mit einem Zusatz von Zucker gemachten Proben ein vortreffliches Resultat ergeben haben. Wenn dieselbe Qualität und Quantität von Serum und dieselben Keime angewandt wurden, trat die Reductionserscheinung des Tellurits in mit Zucker versetzten Culturen bei Weitem schneller und evidenter hervor. Wenn man die Empfindlichkeit der Reaction in's Auge fasst und ihr Maximum mit Anwendung des zur Offenbarung des bakterischen Lebens genügenden Minimums Tellurit zu erreichen sucht, so findet man, dass die Gegenwart von Zucker dies Minimum bisweilen um $^2/_3$ und mehr herabdrückt. Dies bedeutet, dass, wenn der Indicator in einem Serum ohne Zucker eine Bakterienentwicke-



lung erst bei 1:25000 anzeigt, im Serum mit Zucker dieselbe Erscheinung schon bei 1:75000 bis 80000 und manchmal sogar bei und über 1:100000 hervortritt.

Bei der Untersuchung dieser vom biologischen Standpunkt interessanten Thatsache habe ich mich darauf beschränkt, nur die wichtigsten Seiten im Allgemeinen in Betracht zu ziehen, da es mir hauptsächlich auf die praktische Verwerthbarkeit ankam.

Von den gewöhnlichsten Zuckerarten, Glucose, Saccharose, Lactose, zeigte sich Glucose am meisten geeignet, um die Reaction zu begünstigen; auf dieselbe folgt sogleich Saccharose, während Lactose die letzte Stelle einnimmt. Dieses Verhalten steht in genauem Verhältniss zu dem Grade der Assimilationsfähigkeit dieser Zuckerarten. Sobald ich jedoch zur praktischen Anwendung schritt, überzeugte ich mich von der Zweckmässigkeit, der Saccharose den Vorzug zu geben. Dieser Zucker ist leichter rein zu erhalten, kostet weniger und rückt ausserdem die Möglichkeit, dass eine lediglich chemischer Action zu verdankende Reduction eintreten könnte, ferner. Die Glucose ist dagegen, wegen der in ihrem Molekül enthaltenen Aldehydgruppe, einer solcher Fehlerquelle mehr ausgesetzt.[1] Die nach meiner Erfahrung anzuwendende Zuckermenge beträgt $1^{grm}:100$. Selbst mit $^1/_2{}^{grm}$ kann man indessen schon eine sehr befriedigende Empfindlichkeit hervorrufen. Die Dosis Zucker wird in einer möglichst geringen Quantität Trinkwasser aufgelöst, durch Erhitzung sterilisirt, und dann der Bouillon oder dem Serum zusammen mit dem Tellurit zugesetzt.

Ausser mit Serum, welches seiner Natur nach die bakterische Reaction besonders hemmt, habe ich auch mit anderen Flüssigkeiten, in denen die erwähnten Hindernisse nicht hervortreten, Versuche angestellt. Auch bei diesen erwies sich der Zusatz von Zucker als sehr günstig für den zu erreichenden Zweck. Unter sonst gleichen Bedingungen tritt die Reductionserscheinung immer lebhafter hervor, wenn sie sich in Gegenwart des Zuckers vollzieht.

Die gewöhnliche Peptonbouillon ist, wie schon oben erwähnt, ein für die Wirksamkeit des Indicators sehr günstiges Terrain: einerseits begünstigt sie die Mikrobenentwickelung im Allgemeinen, andererseits enthält sie kein den Zweck des Tellurits hemmendes Element. In den meisten Fällen ist daher jede die Empfindlichkeit erhöhende Action überflüssig. Trotzdem ist es immer vortheilhaft, sich des Zuckers

[1] Hier haben wir es hauptsächlich mit einer theoretischen Betrachtung zu thun. In der That haben wir gesehen, dass Kalium tellurosum bei Ausschluss besonderer künstlicher Mittel lange Zeit mit Glucose in Berührung bleiben kann, ohne sich zu zersetzen.



zu bedienen, so oft es darauf ankommt, die Erscheinung klarer zu stellen, wenn diese aus irgend einem Grunde eine vollkommene Sicherheit vermissen lässt. So entsprechen z. B. einer spärlichen Bakterienentwickelung gegenüber die mit Zucker versetzten Bouillons dem Zwecke weit besser als die einfachen. Da es sich nun um ein leicht zu erhaltendes Material handelt, welches übrigens den Culturböden in keiner Weise Schaden zufügen kann, sondern sie auch als Nährböden, im Interesse der Function des Indicators günstiger werden lässt, halte ich es für rathsam, einen kleinen Procentsatz Saccharose (z. B. 0·5 bis 1) stets hinzufügen. Dieser Procentsatz darf jedoch keinesfalls zu hoch sein, weil die Entwickelung von Säuren als Resultat des Gährungsprocesses der Keime im Zucker ihrerseits das Wachsthum der Mikroorganismen schädigen könnte.[1]

Hier tritt uns die Frage entgegen, wie sich diese günstige Wirkung des Zuckers auf die bakterische Reduction der Tellursalze erklären lässt. Wir haben oben gesehen, dass die Bakterienzellen das Salz absorbiren und es in ihrem Protoplasma zerlegen, so dass das Element, dort eingeschlossen, in Freiheit gesetzt wird. Nun muss man im Allgemeinen annehmen, dass der von den Zellen aufgenommene Zucker sich in Verbindungen verwandelt, die dem Protoplasma eine grössere Reductionsthätigkeit zu verleihen im Stande sind. Diese Behauptung findet eine Bestätigung in der Thatsache, dass die geringe Anzahl Mikroben, die den Zucker nicht angreifen, sich fast indifferent zeigen, wenn man versucht, die Empfindlichkeit der biotellurischen Reaction vermittelst desselben zu steigern. So erweist sich z. B. der Dysenteriebacillus in der Zersetzung der Tellursalze schwach und sein Vermögen wird nicht durch Zusatz von Zucker vergrössert. Was ferner den inneren Vorgang bei der Vermehrung der Empfindlichkeit betrifft, so ist es wahrscheinlich, dass die Ursache derselben in der Erzeugung von Milchsäure besteht. Die Beiträge verschiedener Forscher haben die Thatsache, dass die Milchsäuregährung durch die meisten Mikroorganismen hervorgebracht werden kann, klar in's Licht gestellt.

Wenn man mit den Untersuchungen von Pasteur[2], Lister[3], Hueppe[4], Marpmann[5] beginnt und weiter geht bis zu denen von

[1] Es ist auch nicht ausgeschlossen, dass der Procentsatz 1 für einige Keime schon zu hoch gegriffen ist. Meine bisherigen Versuche beziehen sich meistens auf vulgäre Verunreinigungen.

[2] *Compt. rend. Acad. des Sciences.* Paris. T. XLV u. XLVII.

[3] *Pathol. Society of London.* 18. Dec. 1877.

[4] *Deutsche med. Wochenschrift.* 1884.

[5] *Ergänzungshefte zum Centralblatt für allgem. Gesundheitspflege.* 1886. Bd. II.



Schardinger[1], Blachstein[2], Grotenfelt[3], Kuprianow[4], Kayser[5], Günther u. Thierfelder[6], Gosio u. Biginelli[7], Leichmann[8] u. A., so hat man eine lange Reihe von Experimenten vor sich, deren synthetische Frucht in dem Ergebniss besteht, dass, abgesehen von seltenen Ausnahmen, die verschiedensten Mikroorganismen, sobald sie mit absorbirbarem Zucker in Berührung kommen, Milchsäure und andere flüchtige Säuren erzeugen. Nun muss die Gegenwart einer energischen Säure in einem Kalium tellurosum enthaltenden Nährboden (da dieses Salz schon an und für sich wenig beständig ist) die Zersetzung desselben zur Folge haben, wodurch die Tellursäure, welche viel leichter als Kalium tellurosum zu reduciren ist, in Freiheit gesetzt wird. Im Inneren der Flüssigkeit ist diese Erscheinung weniger wahrscheinlich, weil dort so viel freies Alkali vorhanden sein kann, dass jene durch die Cultur hervorgebrachte Spur von Säure in Salz verwandelt wird; aber innerhalb des bakterischen Protoplasmas, welches für die absorbirbaren Materialien eigens geschaffen ist, können wir uns eine unmittelbare Zersetzung der Tellurverbindung von Seiten der in innige Berührung mit ihm gesetzten Säure vorstellen. Dann geht der Reductionsprocess des Salzes schleunig und entschieden vor sich, bis das Metalloid, welches in der Zelle gleichsam sequestrirt eingeschlossen bleibt, in Freiheit gesetzt wird.

Bei den sehr eiweissreichen Flüssigkeiten, wie z. B. dem Blutserum, in denen die Schwierigkeit, das Tellurit durch die Keime zu zersetzen, weit beträchtlicher ist, muss man auf die Bildung viel complexerer und weit mehr widerstandsfähiger Verbindungen (Telluralbuminat) gefasst sein. Hier ist die Gegenwart einer das Molekül spaltenden Säure doppelt nützlich, da sie dem bakterischen Protoplasma eine andere, leichter zu spaltende Verbindung bietet. Hierin liegt eine plausible Erklärung dafür, dass unter gleichen Bedingungen ein mit Zucker versetztes Serum die Wirkung des Tellurits als Indicator weit mehr begünstigt als ein gewöhnliches Serum. Uebrigens muss man auch bei dem mit Zucker versetzten Serum eine der Bakterienentwickelung im Allgemeinen günstigere Beschaffenheit annehmen, die ebenfalls für die Mikrobenwirkung auf das Tellurit von der höchsten Bedeutung ist.

[1] *Mittheilungen für Chemie.* Bd. XI.
[2] *Arch. des scienc. biolog. St. Petersbourg.*
[3] *Fortschritte der Medicin.* 1889.
[4] *Archiv für Hygiene.* Bd. XIX.
[5] *Annales de l'Institut Pasteur.* 1894.
[6] *Archiv für Hygiene.* 1895. Bd. XXV.
[7] *Archiv für Hygiene.* Bd. XXI u. XXII. — *Rivista d'igiene e sanità publica.* Anno 1898.
[8] *Centralblatt für Bakteriologie.* 1896. Abth. II. Bd. II.

Beispiele praktischer Anwendung.

Zahlreiche praktische Vortheile dürfen wir von der mikrobiologischen Reaction auf die Tellurite erwarten. Wer gegenüber einer scheinbaren Bakterienentwickelung in Zweifel ist, besitzt im Tellurit ein sicheres Unterscheidungsmittel.

Es kann vorkommen, dass man feststellen muss, ob eine Cultur todt oder lebend ist, oder, ein wie grosser Theil derselben als lebend zu betrachten ist. Criterien der Art können z. B. eine Bedeutung haben, wenn man über die Zwekmässigkeit von Desinfectionsmethoden zu urtheilen hat.

Die Laboratorien bedürfen verschiedener Culturböden, die lange Zeit hindurch steril erhalten werden müssen und in welchen nicht immer ein etwaiger Bodensatz oder eine Trübung als Anzeichen einer Verunreinigung gelten können. Eine mit der späteren Verwendung dieser Culturböden im Einklange stehende Spur Tellurit giebt uns Auskunft darüber, ob und wo eine Entwickelung der Keime eingetreten ist.

Das Tellurit vermag vermittelst entsprechender Processe zu entscheiden, ob gewisse Nahrungsmittel sich gut oder schlecht conservirt haben.

In Anbetracht der verschiedenen Widerstandsfähigkeit, die den Mikroorganismen, je nach ihrer Species, dem Tellurit gegenüber zukommt, und in Hinsicht des ungleichen Reductionsvermögens, das für dieselben charakteristisch ist, besteht die Wahrscheinlichkeit, dass unsere Salze auch eine Bedeutung für die bakteriologische Diagnostik besitzen können.

Diese und ähnliche Schlussfolgerungen gehen schon aus einem einfachen Ueberblick über die in unseren Untersuchungen gewonnenen Resultate klar hervor. Ihr Werth ist jedoch vorläufig, obwohl er auf soliden experimentellen Grundlagen beruht, nur ein allgemeiner. Ich halte es darum für nöthig, die Anwendbarkeit für jeden besonderen Fall eingehender zu rechtfertigen, vermittelst einer Reihe daraufbezüglicher Untersuchungen, aus denen die Art, wie man zu verfahren hat, genau hervorgeht. Ich behalte mir vor, hierüber anderen Orts zu berichten. Dagegen ist die Frage der Anwendung des Reagens gegenüber den zur subcutanen Injection bestimmten Materialien, wie es die therapeutischen Sera und einige Vaccins sind, schon ziemlich erschöpfend, auf Grund der von uns erörterten Thatsachen, zu beurtheilen. Trotzdem habe ich es für zweckmässig gehalten, einen ergänzenden Versuch, der die in der Praxis gewöhnlich vorkommenden Bedingungen reproducirt, anzustellen. Ohne Zweifel kann man einwenden, dass derselbe nur den Werth eines Laboratoriumschlusses besitzen kann. Jedenfalls giebt er aber eine Hindeutung auf in der Praxis vorkommende Fälle.



Ich beschloss, eine kleine Portion Pestvaccin und Serum für den Handel fertig zu stellen. In Hinsicht auf die allgemeinen Normen habe ich mich an die in den Instituten beobachteten Regeln gehalten, jedoch habe ich Antiseptica ausgeschlossen und an ihre Stelle ganz geringe Mengen Kalium tellurosum, verbunden mit einem kleinen Procentsatz Saccharose, gesetzt. Es ist allgemein bekannt, dass man, so sorgfältig man auch vorgehen mag, um den atmosphärischen Staub auszuschliessen, doch bei den mannigfachen Manipulationen grosser Flüssigkeitsmengen immer nur auf eine verhältnissmässige Garantie rechnen kann. Ich habe im Gegentheile, statt die Vorsichtsmaassregeln zu übertreiben, für zweckmässig gehalten, die Umstände ungünstiger zu machen, indem ich bei einigen Recipienten alle besondere Vorsorge unterliess, um sie der Verunreinigung mehr auszusetzen. Auf diese Weise erreichte ich Vergleichsmittel, die mir ein entschiedeneres Urtheil über die Function des Indicators erlaubten.

Für das Pestvaccin habe ich mich eines Liters einer jungen Bouilloncultur bedient. Die ganze Masse wurde 3 Stunden lang bei einer Temperatur von 60° gehalten; nach erfolgter Abkühlung wurde sie mit 0,02 grm Kalium tellurosum (2 ccm einer sterilen Lösung von K_2TeO^3 zu 1 Procent) versetzt und 5 grm sterilisirte und in wenig Wasser gelöste Saccharose hinzugefügt. Nach Umschütteln wurde die Mischung in 100 Fläschchen, von denen ein jedes 10 ccm enthielt, vertheilt. Bei einigen derselben habe ich nicht nur die strengen aseptischen Vorsichtsmaassregeln ausser Acht gelassen, sondern habe sie auch mit einer Spur lebender Pestbacilluscultur inficirt. So wurde der Fall nachgeahmt, in welchem der bakterische Inhalt zu einem geringen Theile der sterilisirenden Wirkung der Hitze entzogen bleibt. Ich habe schon hervorgehoben, dass die ernstliche Gefahr, welche hierin liegt, sich nicht immer vermittelst der gewöhnlichen Sterilitätscontrole, die in der Bereitung einiger Culturen aus dem Vaccinmaterial besteht, controliren lässt. Für das Blutserum wurde im Allgemeinen ein analoges Verfahren beobachtet, indem die Technik nur in Hinsicht auf die besondere Natur der Flüssigkeit verändert wurde. Das Serum wurde aus Rinderblut im Betrage von einem Liter bereitet, darauf mit Tellursalz (1:50000) und Saccharose (0·5 Procent) versetzt und ohne Weiteres in 100 Fläschchen von je 10 ccm vertheilt. Auch hier wurden einige Recipienten absichtlich der Verunreinigung durch atmosphärischen Staub ausgesetzt, während andere mit dem Staphylococcus pyogenes aureus, dem Rauschbrand-, dem Milzbrand- und Colibacillus und dem Streptococcus pyogenes inficirt wurden. Alle Fläschchen, sowohl die mit Vaccin als die mit Serum gefüllten, wurden hierauf zugeschmolzen und in einen Brütschrank gesetzt, in welchem die Temperatur zwischen 25° und 30° schwankte. Das Serum wurde immer unter denselben Temperatur-



bedingungen gehalten. Das Vaccin dagegen wurde nach 5 Tagen in ein kälteres Medium (15 bis 20°) versetzt. Die niedere Temperatur dient nicht nur dazu, die Wirksamkeit des Materials zu erhalten, sondern steht in unserem Falle auch mit der schon erwähnten Möglichkeit in Zusammenhang, dass bei einer lange anhaltenden hohen Temperatur die todten Bakterienkörper auf das Tellurit irgend einen reducirenden Einfluss ausüben könnten. In dieser Beziehung handelt es sich mehr um Vorsicht, als um ein wirkliches Bedürfniss, da meine Versuche den Beweis geliefert haben, dass junge todte Culturen des Pestbacillus (wie auch des Choleravibrio) Wochen lang selbst bei 37° mit dem Tellurit in Berührung bleiben können, ohne es merklich zu zersetzen.

Die Beobachtung dauerte einen Monat. Das Resultat war dem von mir bisher entwickelten Principe entsprechend: wo sich Bakterienleben entwickelte, wurde es durch das Tellurit angezeigt, indem sich innerhalb der Flüssigkeit und bisweilen an ihrer Oberfläche die gewöhnliche schwarzbräunliche Materienansammlung bildete. In den mit Vaccinbouillon angefüllten Recipienten trat die Erscheinung weit schleuniger hervor, als in den Serum enthaltenden, eine Thatsache, die ohne Zweifel auf dem günstigen Nährboden beruht, der in der Bouillon, gegenüber dem Serum, geboten wird. Nach einer Woche jedoch konnte die Function des Indicators als definitiv betrachtet werden, in dem Sinne, dass alle von bemerklicher Bräunung freien Proben als steril angesehen werden durften; dies ging aus der für jedes Fläschchen gemachten bakteriologischen Controle hervor. Die Proben mit dem Serum zeigten ausser der Verspätung auch eine geringere Intensität des Phänomens, was wahrscheinlich ebenfalls eine Folge der weniger günstigen Natur des Nährbodens ist. Uebrigens trat in Bezug auf die praktische Verwerthbarkeit die Diagnose der Verunreinigung auch hier in allen Fällen sehr klar und unzweideutig hervor.

Als Ergänzung dieser ersten Prüfung sollte die Erhaltung der Wirksamkeit des Indicators in den Fläschchen, die sich als steril ergeben hatten, festgestellt werden. Freilich hat ja diese Bestätigung insofern einen nur theoretischen Werth, da es sich um hermetisch verschlossene, einer Verunreinigung nicht mehr zugängliche Gefässe handelt. Nichtsdestoweniger müssen auch hier Fälle als möglich in's Auge gefasst werden, in welchen im praktischen Interesse die volle Functionsfähigkeit des Indicators auch nach langer Zeit nicht verloren gehen darf. Es kann Keime geben, deren Wachsthum sehr langsam ist, und die nur sehr mühsam eine hinlängliche Quantität erreichen, um das Tellurit in einer für das blosse Auge sichtbaren Weise zu zersetzen. Um mir nach jener Richtung Rechenschaft zu geben, habe ich folgendes Verfahren eingeschlagen: ungefähr



2 Wochen nach Fertigstellung der ersten Probe entnahm ich aus beiden Serien, sowohl der mit Vaccinbouillon als der mit Serum, eine Anzahl Fläschchen, bezüglich deren Sterilität kein Zweifel bestehen sollte (nicht die geringste Andeutung von Zersetzung des Tellurits), öffnete sie und inficirte sie theils mit Staub, theils mit den gewöhnlich in der Luft vorkommenden Keimen (Streptokokken, Staphylokokken, Bacillus subtilis). Das Resultat entsprach der Erwartung: in einem zwischen 2 und 6 Tagen schwankenden Zeitraume zeigten alle der Probe unterworfenen Flüssigkeiten eine mehr oder weniger reichliche Ansammlung schwärzlicher Wölkchen: bakterische Zooglöen, durch das Tellurmetalloid gefärbt. — Offen gestehe ich, dass sich dem Reagens gegenüber folgender, schon früher berührter Einwand nicht abweisen lässt: Es können Sporenformen in den Fläschchen vorhanden sein, die keine günstigen Bedingungen für ihre Entwickelung finden, oder, wenn dies auch der Fall ist, in ihrem Wachsthume nicht hinlänglich fortschreiten, um das Tellursalz in sichtbarer Weise zu zersetzen. Die Regel wird jedoch durch die Ausnahme nicht aufgehoben. Es ist bekannt, dass auch die Lösung anderer analoger hygienischer Probleme den Charakter eines Grenzwerthes besitzt, d. h. dass bei ihr immer ein kleiner Spielraum für etwaige Irrthümer übrig bleibt. Wenn aber auch die Garantie nicht eine vollkommene ist, sind wir doch durch die grosse Mehrzahl der günstigen Fälle berechtigt, ein solches Verfahren zu empfehlen; in unserem Falle besteht der Fortschritt darin, dass es uns bisher an ähnlichen Mitteln fehlte. Auch ist zu berücksichtigen, dass nach Hinzufügung einer Spur Tellurit zu den einzuimpfenden Flüssigkeiten ihr Werth und ihre Brauchbarkeit für den Handel durchaus nicht alterirt werden.[1] Man muss ferner in Anschlag bringen, dass die Anzahl der erwähnten Ausnahmsfälle in entgegengesetztem Verhältnisse zu der Vorsicht steht, die gegen das zufällige Eindringen von Keimen in die Gefässe angewandt wird. Zu diesem Zwecke dienen die wohl bekannten, durch die Praxis bewährten Maassregeln. Ich halte es aber noch für nothwendig, zwei Umstände besonders hervorzuheben, die von der grössten Wichtigkeit sind für diejenigen, welche die Anwendung eines mikrobiologischen Indicators mit den Interessen der Hygiene und der die Sera fabricirenden Institute in befriedigender Weise vereinigen wollen.

[1] In dieser Hinsicht bemerke ich, dass ich vor 3 Monaten nach Hinzufügung von Tellurit (1:50000) und Zucker (0·5 Procent) den Immunisirungswerth zweier Diphtheriesera geprüft habe, und keinen wesentlichen Unterschied zwischen den beiden Bestimmungen gefunden habe.



Ausschluss der Antiseptica.

Wenn das Kalium tellurosum sich in einem Medium befindet, das mit einem Antisepticum versetzt ist, so ist es nicht mehr im Stande, seine Function auszuüben, aus dem einfachen Grunde, weil die Ursache der Reduction aufgehoben wird. Ich habe Untersuchungen mit Röhrchen, die Serum oder Pestvaccin enthielten und mit Tellur versetzt waren, in der Weise angestellt, dass ich minimale Mengen Formaldehyd oder 0·5 Proc. Phenol zusetzte. Diese Röhrchen verhielten sich, trotzdem eine Spur atmosphärischen Staubes in sie eingeführt war, während der ganzen Beobachtungszeit (4 Wochen) ungefärbt. Für die Proben mit Carbolsäure, deren antiseptisches Vermögen verhältnissmässig schwach ist, reichte es hin, die Flüssigkeit zu verdünnen, um binnen Kurzem ein positives Resultat zu gewinnen. In Betreff des Formaldehyds blieb eine entsprechende Verdünnung fruchtlos.[1]

Der in vielen Instituten herrschende Gebrauch, die zu subcutanen Injectionen bestimmten Producte mit Carbolsäure, Cresol, Campher u. s. w. zu versetzen, steht also in Widerspruch mit der Function eines das Leben der Bakterien anzeigenden Indicators. Freilich bin ich (auch vermittelst von Experimenten) zu der Gewissheit gelangt, dass sich manche mikrobische Symbiosen bilden, die selbst Culturböden mit 0·5 Procent Carbolsäure ohne wesentliche Störung vertragen. Der Fall der mit Tetanus inficirten Mailänder Sera trägt unter anderem dazu bei, dies auf das Klarste zu erweisen. Somit würde auch unter solchen Umständen die Hinzufügung eines Indicators nicht ohne Nutzen sein, denn dieser würde trotz des Antisepticums eine Mikrobenentwickelung anzeigen. Aber in den gewöhnlich vorkommenden Fällen muss man annehmen, dass die Versetzung mit Carbolsäure, wenn sie auch die Keime nicht zerstört, ihre Entwickelung unumgänglich auf ein Minimum einschränken muss. Folglich haben diejenigen, welche eine genaue Kenntniss von dem Sterilitätszustande der Gefässe vermittelst eines biochemischen Indicators erwerben wollen, diese Praxis bei Seite zu lassen. Eine solche Ausschliessung würde, meiner Meinung nach, keinen Uebelstand, sondern vielmehr einen Vortheil zur Folge haben, sowohl vom sanitären Standpunkte aus, als im Interesse des Handels.

[1] Dies Resultat bezieht sich auf wenige Proben Pestvaccinbouillon, weswegen die Thatsache nur einen im Verhältniss zu der beschränkten Anzahl der Versuche stehenden Werth besitzt. Die mit Formol behandelten Serumfläschchen zeigten bald eine Gerinnung. Natürlich bleibt nicht ausgeschlossen, dass trotz des dem Formol eigenen antiseptischen Vermögens eine von den Mikroben verträgliche Verdünnung stattfinden kann.



Von Seiten des hygienisch-sanitären Standpunktes gewährt der Zusatz von 0·5 Procent Carbolsäure, wie ich schon Anfangs bemerkt habe, nicht nur keinen Vortheil, sondern bedeutet zuweilen geradezu einen Uebelstand: er kann nämlich eine nicht existirende Sterilität vortäuschen, während ohne ihn der Praktiker unter normalen Umständen durch den Sinnen wahrnehmbare Merkmale auf die Gefahr aufmerksam gemacht worden wäre (Zersetzungsgeruch, charakteristische Trübungen u. s. w.). Der vermeintliche Gewinn von solchen spärlichen antiseptischen Zusätzen ist thatsächlich nur eine unsichere Garantie gegen die Entfaltung mikroorganischen Lebens. Kann man sich aber mit unsicheren empirischen Criterien begnügen, wenn ein Urtheil darüber abgegeben werden soll, ob ein Präparat dazu geeignet ist, unter die Haut eines Menschen eingeführt zu werden?

Durch die schmerzlichen Erfahrungen, die wir gemacht haben, bestärkt, stehe ich nicht an, die Nothwendigkeit eines entschiedenen und durchgreifenden Vorgehens in dieser Beziehung besonders hervorzuheben. Entweder muss das Antisepticum seinem Namen und Zwecke wirklich entsprechen, d. h. es muss ihm eine zur Erreichung des Zweckes genügende Form und Dosis verliehen werden; oder es muss, wenn das aus irgend einem Grunde unmöglich ist, auf die gefährliche Illusion verzichtet werden. Substanzen steril gemacht zu haben, die es in Wahrheit nicht sind. In der That lassen denn auch mehrere, die besten Impfstoffe und Sera fabricirende Institute, in denen man sich den modernen Fortschritt in allen medicinischen Fächern zu Nutze macht, an Stelle der Antisepsis nach und nach die viel rationellere und wirksamere Asepsis treten. Dient der Verzicht auf die Antiseptica also ohne Zweifel zum Vortheile der öffentlichen Gesundheit, so wage ich auch zu behaupten, dass die Handelsinteressen der Producenten durch ihn ebenfalls direct und indirect gefördert werden; und dies will ich jetzt zu beweisen suchen:

Nach den für den Handel mit Sera und verwandten Producten geltenden Normen werden nur diejenigen Partieen, welche absolut von jeder Spur mikroorganischen Lebens frei sind, dem Verkehre übergeben. Man berücksichtigt weder die Qualität, noch die Quantität der Keime. Nehmen wir an, um einen theoretischen Fall aufzustellen, dass ein Gefäss mit 25 Liter Serum nur ein einziges Bacterium enthält, so würde das hinreichend sein, um die ganze Masse zu verdammen. Eine derartige Vorsicht kann uns übertrieben erscheinen; ist aber die unumgängliche Folge des heutigen für die Feststellung der Reinheit üblichen Systems. Das Culturverfahren führt immer zu einem positiven Resultate, welches auch immer die Zahl der Keime, worauf es sich bezieht, sein mag. Da nun gewöhnlich als Culturboden Bouillon vorgezogen wird, weil sie die Bakterienentwickelung be-



sonders begünstigt, so fehlt auch jede Möglichkeit, sich ein Urtheil über die Zahl der vorhanden gewesenen Mikroorganismen zu bilden, sobald ein Wachsthum in der Bouillon erfolgt ist. Nehmen wir nun ferner an, dass jene Gesammtmasse von 25 Litern einen Werth von 200 I.-E. enthält und mit ihrem einzigen Bacterium in 5000 Fläschchen von je 5 ccm vertheilt wird, so würden wir 4999 sterile Fläschchen und ein einziges verunreinigtes haben. Die Folge wäre aber, dass alle 5000 Dosen verworfen werden müssten, obwohl nur gegen eine einzige ein schwacher Verdacht von Gefahr besteht. Zu so einschneidenden Maassregeln, die die commercielle Seite der Serotherapie hart treffen, führt die Controle der Gesammtmasse! Andererseits war es bisher unmöglich, diese Controle der Masse durch eine auf alle einzelnen Dosen sich erstreckende Controle zu ersetzen. Man müsste sich auf die Prüfung einiger weniger beschränken, würde aber auf diese Weise die beabsichtigte Garantie nicht erreichen. So bleibt den Producenten nichts anderes übrig, als die Folgen der unvollkommenen Controlmethode über sich ergehen zu lassen. Wenn man jedoch die Masse vor ihrer Vertheilung auf die einzelnen Fläschchen mit einem mikrobiologischen Indicator versieht und die Function dieses Indicators noch dadurch verstärkt, dass man alle Antiseptica bei Seite lässt und die Fläschchen bei geeigneter Temperatur stehen lässt, mit anderen Worten, die Entwickelung der Bakterien dort, wo sie sich unglücklicher Weise eingeschlichen haben, geradezu begünstigt, so wird sich der commercielle Verlust auf ein Minimum beschränken. In dem soeben besprochenen Falle würde sich unter den 5000 Fläschchen nur ein einziges als unbrauchbar erweisen, und zwar durch ein für die Sinne leicht wahrnehmbares Phänomen. Die übrigen 4999, in denen sich kein Anzeichen von Bakterienleben bemerken lässt, würden nicht zu beanstanden sein. Der aus diesem Verfahren hervorgehende Vortheil ist demnach so greifbar, dass jeder weitere Beweis dafür überflüssig scheint.

Das gewählte Beispiel, dessen ich mich bedient habe, um die Sache so klar als möglich zu machen, entspricht in Wirklichkeit Thatsachen, denen wir alltäglich begegnen. Wenn eine grosse Flüssigkeitsmasse zufällig und einmalig verunreinigt wird, so vertheilen sich die Bakterien nicht gleichmässig in der ganzen Masse, sondern sie verbleiben an bestimmten Punkten, von denen aus sie erst durch active Bewegung und numerisches Wachsthum allmählich sich verbreiten. Eine solche Verbreitung findet jedoch ziemlich zögernd statt, da die Keime, namentlich die Sporenformen, zu ihrer Vervielfältigung eines gewissen Zeitraumes bedürfen. So kann man sich für die Praxis mit ziemlicher Sicherheit eine Periode vorstellen, innerhalb welcher, namentlich wenn die Flüssigkeit nicht geschüttelt wird, die etwa existirenden Mikroorganismen



ganz localisirt bleiben. Wenn man also mit der nöthigen Vorsicht beim Eingiessen und Vertheilen verfährt, so kann man einen beträchtlichen Procentsatz der Masse retten. Ich habe einen entsprechenden Versuch mit $1^1/_2$ Liter Milch, die vorher durch Erhitzung sterilisirt war, gemacht, indem ich sie für einige Minuten einer spontanen Verunreinigung aussetzte. Unter 100 Fläschchen, in die diese Milch nach Versetzung mit Kalium tellurosum 1:30000 vertheilt wurde, zeigten nur 22 eine Bakterienentwickelung, die durch das biotellurische Reagens auf das Deutlichste bemerkbar gemacht wurde, und zwar noch bevor die Sinne sonst irgend eine Alteration spürten. Wenn dies von der Milch gilt, so lässt es sich noch mit viel grösserem Rechte von dem Serum sagen, das für die Keime einen weit weniger günstigen Nährboden darstellt. Auch bei der bakteriologischen Prüfung des Trinkwassers findet man sich bisweilen verschiedenartigen Befunden gegenüber, obwohl die Untersuchungen sich auf eine und dieselbe Wasserprobe beziehen; dies ist die Folge der Thatsache, dass die Vertheilung der Keime in Flüssigkeiten, wenn man nicht besondere Kunstgriffe anwendet, sehr ungleich ist, so dass man bei geringen Verunreinigungen, sobald man den Inhalt auf zahlreiche Gefässe vertheilt, zur Isolirung der inficirten Theile gelangen kann. Nach all' diesem liegt es auf der Hand, dass, statt die Sera mit einer schwachen Dosis Carbolsäure zu versetzen (was so viel heisst, wie einen Mangel zu verbergen, der sich aller Wahrscheinlichkeit nach bei der Controle herausstellen wird), die Producenten weit besser thun würden, die Mängel so viel als möglich hervortreten zu lassen mit Benutzung eines Mittels, welches die schnelle Erkennung begünstigt. Auf diese Weise wird immer ein grosser Theil des Productes gerettet werden können, während sonst die Gesammtmasse verworfen werden müsste. Es scheint mir, dass diese Bemerkungen, in denen sich in gewisser Weise die herrschenden Anschauungen über die Prophylaxis gegen Infectionen im Allgemeinen widerspiegeln (Isolirung), um so mehr angebracht sind, als sich physikalische Methoden finden lassen, die den grössten Theil der ein Serum verunreinigenden Keime durch Niederschlag abzusondern gestatten. Von der auf solche Weise schon bonificirten Masse würde nach der Vertheilung auf Fläschchen bei Gegenwart eines Indicators trotz der ursprünglichen ungünstigen Umstände ein wesentlicher Theil conservirt werden können.

Beobachtungszeit.

Es muss vorausgesetzt werden, dass von dem Tage an, wo ein Serum oder ein Vaccin in Dosen vertheilt wird, bis zu dem Zeitpunkte, an welchem es praktisch angewendet wird, gewöhnlich so lange Zeit verfliesst, dass der



Indicator seine Function ausüben kann. Dies heisst so viel, dass die etwa in den Fläschchen enthaltenen Bakterien Zeit zu ihrer Entwickelung und zur Zersetzung des Kalium tellurosum in einer dem blossen Auge sichtbaren Weise finden. Das Mikrobenwachsthum, durch welches die Function des Indicators beschleunigt und verstärkt wird, muss so viel als möglich gefördert werden. Namentlich ist es zweckmässig, die zu prüfende Serie bei einer Temperatur von 30 bis 35° C. zu halten. Es ist leicht zu verstehen, dass die hierdurch gewonnene Sicherheit um so grösser wird, je länger die Beobachtungszeit dauert; denn auch denjenigen Bakterien, welche in ihrem Wachsthume sehr langsam sind, muss die erforderliche Zeit gelassen werden, die zur deutlich erkennbaren Zersetzung des Tellurits nöthige Quantität zu erreichen. In Betreff der todten Vaccine, deren active Substanzen sich am besten in der Kälte erhalten und bei denen, wenigstens für einige Mikroorganismen, wir die Möglichkeit einer gewissen Reaction der Bakterienkörper auf die Tellurite beobachtet haben, ist es rathsam, sie nicht länger als nöthig ist einer hohen Temperatur auszusetzen. Wenige Tage reichen hier aus, um über die Sterilität ein Urtheil abzugeben, da wir uns einer für die Entwickelung der Bakterien günstigen Flüssigkeit, der Bouillon, gegenüber befinden.

Im Allgemeinen und auch für die Sera bin ich nach den verschiedenen Untersuchungen zu dem Schlusse gelangt, dass 5 bis 6 Tage mehr als hinreichend sind, um ein stichhaltiges Urtheil auszusprechen. Freilich muss man mit einigen seltenen Ausnahmen rechnen; in der Regel vergeht ja aber auch ziemlich lange Zeit bis zum Verbrauche der Dosis durch den Consumenten. Der Arzt, der die Inoculation ausführt, hat darüber zu urtheilen, ob der Inhalt des Fläschchens steril ist, oder mit anderen Worten, ob die biotellurische Reaction sich klar und überzeugend ausgesprochen hat.

Vorschriften zur Darstellung und Anwendung des Indicators.

Die grossen chemischen Fabriken sind im Stande, Kalium tellurosum ganz rein zu liefern; es möchte daher jede Angabe über die Darstellung desselben überflüssig scheinen. Trotzdem will ich nicht unterlassen, einige Andeutungen darüber zu geben. Wenn man reine tellurige Säure besitzt, so genügt es, dieselbe mit der zu ihrer völligen Umwandlung in das Salz erforderlichen Menge Aetzkali aufzulösen, und zwar ist es zweckmässig, dass das Alkali in schwachem Ueberschusse vorhanden ist. Die Erfahrung hat jedoch gezeigt, dass die tellurige Säure des Handels häufig verunreinigt ist. Diesem Uebelstande gegenüber ist es rathsam, die Substanz direct aus dem metallischen Tellur darzustellen. Vermittelst Ein-



wirkung der Salpetersäure (Dens. = 1·15) auf das metallische Tellur bei einer Temperatur von etwa 50° C. erhält man das basische Tellurnitrat. Behandelt man das letztere in der Hitze mit destillirtem Wasser, so erhält man die tellurige Säure, die nach Befreiung von der Salpetersäure durch sorgfältiges Waschen zur Herstellung des Tellurit dient.

Es ist zweckmässig, eine mit Kalium tellurosum gesättigte Lösung bereit zu halten, weil diese wegen ihres hohen antiseptischen Vermögens sich sicher steril erhält. Unter allen Umständen ist es rathsam, jede zur Tellurisation einer gegebenen Menge Serum oder Vaccinbouillon erforderliche Dosis mit Wasser zu verdünnen und zur grösseren Garantie auf's Neue zu sterilisiren, sei es durch Filtration mittels einer Chamberlandkerze, sei es dadurch, dass man sie einige Minuten sieden lässt. Bei dieser letzteren Methode darf keine Erhöhung des Druckes stattfinden, damit eine Hydrolyse des Präparates vermieden wird; denn hierdurch würde seine Fähigkeit als Indicator verringert. In Betreff der Genauigkeit der Dosis genügt es, wenn der Titer der ursprünglichen Lösung bekannt ist, sich präciser Pipetten zu bedienen, und einfach arithmetrische Berechnungen vorzunehmen.

Der Gehalt der Lösung lässt sich übrigens durch Titriren mit Kaliumpermanganat ermitteln. Zur Bestimmung des metallischen Tellurs ist, falls man nicht schweflige Säure zur Reduction benutzen kann, der biologischen Methode der Vorzug zu geben. Man sucht die Flüssigkeit, um die es sich handelt, für die Bakterienentwickelung so günstig als möglich herzustellen (z. B. beim Serum durch Hinzufügung von Nährbouillon) und säet dann auf das Tellurit stark einwirkende Bakterien aus. Dann kann man gewiss sein, dass alles Tellur des Salzes durch die Bakterien niedergeschlagen wird. Nun lässt sich das Metalloid mit Hülfe geeigneter chemischer Behandlung gewinnen und abwägen. Bei der Hinzufügung des Tellurits zu den Producten ist strenge Asepsis zu beobachten. Will man die Tellurisation an einer grösseren Menge des Productes vornehmen, so hat sie unmittelbar vor der Vertheilung auf Fläschchen zu geschehen. Wenn man nicht so verfährt, so erstreckt sich die Function des Indicators vielmehr auf die Gesammtmasse, als auf die Dosen, in die sie zu vertheilen ist. In einzelnen Fällen ist es jedoch auch rathsam, die Gesammtmasse besonders mittels des Indicators zu prüfen: dies bezieht sich z. B. auf die Pestvaccinbouillon, bei der es der möglichsten Sicherheit wegen zweckmässig ist, sich zunächst davon Rechenschaft zu geben, ob die Abtödtung der specifischen Bacillen in der Gesammtmasse sich vollständig vollzogen hat. Zu diesem Zwecke muss man sie einige Tage, nachdem man sie tellurisirt hat, bei mässiger Temperatur überwachen. Der Indicator, der, wie wir gesehen haben, sein Vermögen lange bewahrt, hat dann die



weitere Aufgabe, anzuzeigen, ob die Vertheilung in Fläschchen mit Vermeidung jeglicher Verunreinigung stattgefunden hat.[1]

Will man die Function des Indicators auf eine einzige Probe einer bestimmten Reihe Fläschchen beschränken, die als Zeuge für die Sterilität der ganzen Reihe gelten soll, so kann die Dosis des Indicators auch weit über das oben von uns angegebene Maass hinaus erhöht werden. Solche als Zeugen dienende Fläschchen sollten rationeller Weise immer, und zwar in den Niederlagen, in den Apotheken und besonders bei den Gesundheitsämtern verwahrt werden. Da sie nicht zum praktischen Gebrauche bestimmt sind, so kann man ihnen selbst einen Procentsatz von 0·01 oder 0·02 geben, wodurch der Nachweis der am häufigsten vorkommenden Verunreinigungen wesentlich erleichtert wird. Allerdings müsste bei einem solchen Vorgehen, wenn sich in dem einzigen Controlfläschchen eine Spur von Verunreinigung zeigte, die ganze betreffende Partie verworfen werden.

Das Verfahren würde also analog sein dem in vielen Staaten, z. B. in Deutschland, üblichen Gebrauche, wo, auf Grund eines ungünstigen Ergebnisses der Prüfung einer einzigen Probe, der Verkauf der ganzen Partie, welcher diese Probe angehört, untersagt wird. Der einzige Unterschied besteht darin, dass bisher die Entscheidung über eine Verunreinigung immer auf Grund von Culturen bei verdächtigen Producten stattgefunden hat; während, wenn das System eines biologischen Indicators angenommen wird, das Urtheil durch eine Art von automatischem Mechanismus bestimmt wird.

Dass aber ohne wesentliche Umstände die Controle mittels des Indicators für jedes einzelne Fläschchen ausführbar ist, habe ich schon gezeigt.

Der Vortheil dieses Verfahrens springt, wie mir scheint, in die Augen: der praktische Arzt, dem es obliegt, die Inoculation auszuführen, hat nichts weiter zu thun, als den Zustand der zu injicirenden Masse zu beobachten. *Wenn der Inhalt eines Fläschchens schwarze Punkte oder dunkele Wölkchen aufweist, so wird es unterlassen, ihn einzuimpfen.* Hierin liegt die höchst einfache praktische Nutzanwendung alles dessen, was bisher über das Kalium tellurosum als Indicator des Bakterienlebens auseinandergesetzt ist.

Vergegenwärtigen wir uns den in Mailand vorgekommenen Fall, wo ein Serum schädlichen Charakters über ganz Italien und auch das Ausland zur praktischen Anwendung verbreitet wurde. Die Aerzte waren

[1] Die Gegenwart todter Bakterienkörper verbirgt bei dem Haffkine'schen und ähnlichen Vaccins die Entwickelung fremder Keime, weshalb die Function des Indicators doppelt wichtig ist. Wir haben schon der Schädigungen Erwähnung gethan, die ein solches Vaccin in der Praxis bethätigt hat.

damals nicht im Stande, zu unterscheiden, welche Fläschchen einen abnormen Inhalt hatten und welche gefahrlos ihrer Bestimmung übergeben werden konnten. Da unter solchen Umständen natürlich die Befürchtungen bezüglich der Anwendbarkeit der dort fabricirten Sera allgemein wurden, ergab sich von selbst, dass auch die thatsächlich sterilen Producte als verdächtig betrachtet wurden. Berücksichtigt man ferner, dass fast in ganz Italien das aus Mailand herrührende Serum vertrieben wurde, so begreift man, dass eine Anzahl Erkrankter im Zweifel sein musste, ob sie sich überhaupt eines solchen Heilmittels ohne Gefahr bedienen könnten. Es ist leicht zu berechnen, wie gross die hieraus hervorgehenden materiellen und moralischen Verluste sein mussten. Wäre dagegen die ganze Masse mit Kalium tellurosum in der im Vorhergehenden erörterten Weise behandelt worden, so würden alle Uebelstände vermieden worden sein. — Ich bin der Ueberzeugung, dass mit der von uns vorgeschlagenen Vorsichtsmaassregel in Zukunft allen solchen Unzukömmlichkeiten abgeholfen sein wird.

Schlussfolgerungen.

Die alkalischen Tellurite und Selenite können als gute Erkennungszeichen des Bakterienlebens functioniren, da sie durch die Mikroorganismen zersetzt und in gefärbte Reductionsproducte umgewandelt werden, welche die Bakterienzellen u. s. w. pigmentiren. Die Tellurite bringen eine schwarze, die Selenite eine rothe Färbung hervor.

Die Tellurite bieten in dieser Hinsicht die grösste Garantie, theils weil sie beständiger sind, theils weil die durch sie hervorgebrachte farbige Reaction leichter wahrzunehmen und von jeglicher Zweideutigkeit frei ist. Beim Kalium tellurosum tritt diese Wirkung am besten hervor.

Damit diese chemische Substanz (der Indicator) im Stande ist, mit völliger Sicherheit ein mikroorganisches Leben anzuzeigen, ist es nothwendig, dass die Keime sich gut entwickeln, oder, nach eingetretener Entwickelung, eines aktiven Stoffwechsels fähig sind. Sobald es sich nur um Sporenformen handelt, denen die Entwickelungsbedingungen fehlen, oder wenn es sich sonst um ein latentes Leben handelt, so zeigt sich das Tellurit, ohne Anwendung besonderer künstlicher Mittel unthätig, oder wenigstens unsicher.

Die Empfindlichkeit der biotellurischen Reaction steht in directem Verhältniss zu der Menge des chemischen Reagens, sowie auch zu der Quantität der Bakterien, die in Berührung mit demselben leben können. Diese letztere Bedingung enthält implicite die Nothwendigkeit, dass die



Dosis der Substanz nicht über die Grenzen hinausgehen darf, jenseits welcher die Mikroorganismen sie nicht mehr vertragen.

Die Empfindlichkeit der chemischen Substanz ist unter allen Umständen so bedeutend, dass sich höchst evidente Reactionen durch sicher von den Keimen zu ertragende Dosen gewinnen lassen.

Alle der Entwickelung und der biologischen Activität der Keime förderlichen Bedingungen begünstigen die durch den Indicator hervorgerufene Reaction; alle entgegenstehenden Ursachen (so z. B. die Antiseptica) erschweren die Erscheinung.

Nicht alle Culturböden sind dem Reactionsphänomen gleich günstig: in der Nährbouillon und der Milch tritt es am leichtesten hervor; in anderen, in denen besondere Eiweisse vorherrschen (wie z. B. den Sera) vollzieht sich die Erscheinung mit einer gewissen Zögerung. In allen Fällen aber darf man auf ein den praktischen Anforderungen entsprechendes Resultat rechnen.

Durch einen geringen Zusatz von Zucker wird die Empfindlichkeit der biotellurischen Reaction wesentlich gesteigert, weil hierdurch einerseits ein der Entwickelung der Keime günstigerer Boden geschaffen wird, andererseits specielle Gährungsproducte erzeugt werden, die den Bakterien die Aufgabe, das Tellursalz zu reduciren, erleichtern. — Die anzuratenden Dosen Zucker (Saccharose) scheinen bei gewöhnlichen Verunreinigungen zwischen $0 \cdot 5^{grm}$ und 1^{grm} : 100 zu schwanken.

Die Energie, mit der die Mikroorganismen das Kalium tellurosum angreifen, ist eine verschiedene: einige, wie z. B. der Staphyloc. pyog. aureus, erweisen sich besonders energisch, während andere, wie z. B. der Tetanusbac., eine schwächere Action kundgeben. Im Allgemeinen besitzen jedoch, abgesehen von seltenen Ausnahmen, die Bakterien die Fähigkeit, das Tellurit mit vom blossen Auge leicht erkennbaren Erscheinungen zu zersetzen.

Die höchste Leistung der biotellurischen Reaction als eines Indicators des Bakterienlebens wird erreicht bei den gewöhnlich vorkommenden Verunreinigungen, wenn nämlich die gemeiniglich im atmosphärischen Staube sich findenden Keime eine symbiotische Entwickelung annehmen. Das Kalium tellurosum hat also eine besondere Fähigkeit, solche gewöhnliche Verunreinigungen anzuzeigen.

Todte Bacillenkörper können unter gewöhnlichen Umständen mit dem Tellurit in Berührung bleiben, ohne es merklich zu zersetzen. Wird der Contact viele Tage hindurch fortgesetzt, so können einige Keime (z. B. Typhusbac.) namentlich bei höherer Temperatur eine schwache aschgraue Färbung annehmen. Andere dagegen (Choleravibrio, Pestbacillus u. a.) zeigen trotzdem ein negatives Verhalten.



Das Kalium tellurosum ist geeignet, über die Sterilität von Flüssigkeiten zu wachen, die zu Injectionen bestimmt sind, wenn diese Flüssigkeiten dem Mikrobenleben nicht ungünstig sind. Der Fall der Heilsera und derjenige der aus abgetödteten Bakterien bestehenden Vaccins sind die wichtigsten. In Betreff der Sera ist die Tellurisation im Stande, uns Aufschluss darüber zu geben, ob eine Verunreinigung stattgefunden hat; im Fall einiger todten Vaccins (Pest — Choleravac. Haffkine — Ferran) gestattet sie nicht nur, eine Verunreinigung zu erkennen, sondern vermag uns auch bei besonderer Vorsicht darüber aufzuklären, ob die Bakterien, die zur Herstellung des Vaccins gedient haben, in Wahrheit abgestorben sind.

Das praktisch in erster Linie stehende Anzeichen, auf das der Arzt zu achten hat, besteht in dem Auftreten von schwärzlichen Wölkchen innerhalb der Flüssigkeiten. Flüssigkeiten, in welchen sich keine Spur von Bräunung bemerken lässt, würden als steril zu betrachten sein, auch wenn sie trübe wären.

Damit der Indicator seine Function vollziehen kann, ist der Regel nach ein Zeitraum von wenigen Tagen (1 bis 5) erforderlich. Die Wirksamkeit wird durch alle Umstände begünstigt, die dem Leben und der Entwickelung der Keime günstig sind.

Vermittelst der Anwendung des Tellurits könnte die Sterilitätscontrole sich auf alle einzelnen dem Handel übergebenen Dosen erstrecken, während man bei der gegenwärtig befolgten Praxis, streng genommen, nur für die jedes Mal geprüfte Probe einstehen kann.

Die Impfmaterialien erleiden unter gewöhnlichen Umständen durch die Gegenwart des Indicators keine wesentliche Alteration ihrer specifischen Eigenschaften.

Ein in bedeutender Menge angewendetes Kalium tellurosum könnte nachtheilig wirken; für die Funktion als Indicator bedarf es jedoch so geringer Quantitäten, dass man im Allgemeinen auf seine Unschädlichkeit rechnen kann. Hierüber geben uns folgende Thatsachen hinlängliche Sicherheit:

a) das Salz reagirt höchst evident bei einer Verdünnung von 1 : 100000 und selbst von 1 : 150000 und 1 : 200000;

b) bei den Versuchsthieren (Affen, Hunden, erwachsenen Kaninchen und Meerschweinchen) brachte die Inoculation von 5—10 ccm einer Lösung 1 : 50000 (in einigen Fällen auch 1 : 25000) nur leichte locale Erscheinungen hervor, die im Verlauf von wenigen Tagen verschwanden;

c) die zu hypodermischem Gebrauch bestimmten Präparate werden gewöhnlich in verhältnissmässig beschränkten Mengen verabreicht[1].

[1] In einigen Fällen reducirt sich alles auf 1 bis 2 ccm, wie z. B. beim Pestvaccin und bei den sehr hochwerthigen Sera.

Im Uebrigen kann, soweit es sich um den Menschen handelt, erst die weitere Erfahrung zeigen, welche Verdünnung bei den verschiedenen Impfmaterialien für den Indicator die geeignetste ist.

Das Kalium tellurosum erhält in den gewöhnlichen Substraten, denen es als Indicator beigegeben wird, seine chemischen Eigenthümlichkeiten viele Monate hindurch unverändert; man kann daher lange Zeit auf sein Vermögen, etwaige verzögerte Verunreinigungen anzuzeigen, mit Sicherheit rechnen.

Functioniren des Indicators ohne Bakterienwirkung (aseptische Reactionen) könnte unter chemischen oder physikalischen Bedingungen vorkommen, unter welchen das Tellurit sich zersetzen muss (Anwesenheit von sehr sauerstoffbegierigen Chemikalien[1], Erhitzung, andauernde Einwirkung aussergewöhnlich gesteigerter Temperaturen, lange anhaltendes Vacuum u.s.w.). Da jedoch derartige Bedingungen sich in der Praxis schwerlich erfüllen, oder doch vermieden werden können, so wird der Werth unseres Reagens als mikrobiologischen Indicators durch sie, soweit bis jetzt unsere Erfahrungen reichen, nicht beeinträchtigt.

Der Beitrag, den ich hiermit namentlich in Bezug auf die Ueberwachung der Heilsera geliefert habe, soll uns in den Stand setzen, praktisch darüber zu entscheiden, ob eine in den Flüssigkeiten auftretende Trübung Bakterien zuzuschreiben ist oder nicht. Uebrigens glaube ich hiermit eine Principienfrage aufgestellt zu haben, nämlich die Frage nach der Nothwendigkeit, für die schnelle Sterilitätsdiagnose besonderer zur Einimpfung bestimmter Flüssigkeiten genauere und zuverlässigere Criterien einzuführen als heutzutage benutzt werden.

Ich hebe dies hervor, da sich ja noch irgend eine andere Substanz finden könnte, die den verschiedenen praktischen Anforderungen noch besser als die von mir vorgeschlagene entspricht. Dergleichen Vervollkommnungen würden ohne Zweifel eine grosse Wohlthat bedeuten; sie würden uns Aerzten die schmerzlichen Erfahrungen ersparen, die wir im Dienste der Wissenschaft in Folge des aus Unwissenheit stammenden Misstrauens des Publicums so oft zu machen haben.

[1] Zu solchen Substanzen rechne ich natürlich auch die reducirenden Säfte, die man mit Hülfe specieller chemischer Methoden aus den pflanzlichen und thierischen Geweben extrahirt.



[Aus dem staatlichen hygienischen Institut in Hamburg.]
(Director: Prof. Dr. Dunbar.)

Untersuchung von pestverdächtigen Ratten aus in Hamburg eingelaufenen Schiffen.

Von

Dr. **Kister**,
Abtheilungsvorsteher am Institut

und

Stabsarzt Dr. **Schumacher**,
commandirt zum Institut

In Hamburg werden seit Ende des Jahres 1899 alle aus verdächtigen Häfen einlaufenden Schiffe genaustens auf todte Ratten durchsucht. Alle Cadaver werden, insbesondere, wenn mehrere solcher auf einem Schiffe gefunden werden, den Pestlaboratorien des Hygienischen Instituts überwiesen.

Im Ganzen wurden seit 1900 1537 Rattencadaver zur Untersuchung eingeliefert, ausserdem 196 Mäuse, ferner in 66 Fällen Untersuchungsmaterial von Menschen und schliesslich in 46 Fällen Material verschiedener Herkunft, wie Thierfelle, Rattenkoth u. s. w. Die Vertheilung des Untersuchungsmaterials auf die verschiedenen Jahre ist in Tabelle I zusammengestellt.

Tabelle I.
Zusammenstellung des von 1900—1904 eingelieferten pestverdächtigen Materials.

	Material von Menschen	Ratten	Mäuse	Verschiedenes Material
1900	38	4	—	11
1901	15	79	1	1
1902	7	114	1	—
1903	5	571	187	12
1904	1	769	7	22
Summa = 1845	66	1537	196	46

Zusammenstellung der Schiffe mit Pestratten.

Name des Schiffes	Datum der Einlieferung	Zahl der eingelieferten Ratten	Zahl der eingelieferten Mäuse	Pestbefund	Kohlenoxydbefund	Arsenik- oder Phosphorbefund	Pest- und Kohlenoxydbefund	Pest- und Arsenik- oder Phosphorbefund	Vertheilung der Pestratten auf die verschiedenen Räume
Pergamon:	17. I. 01 bis 29. I. 01	27	1	24 R.	—	9 R. Arsenik	—	8 R.	Pestratten in einem Raum.
Chios:	19. XII. 01 bis 6. I. 02	21	—	1 R.	—	11 R. Phosphor	—	—	Pestratten in einem Raum.
Westphalia:	6. III. 03 bis 19. III. 03	134	181	31 R. 1 M.	101 R. 153 M.	—	4 R. 1 M.	—	29 Pestratten in einem Raum. 2 Ratten i. d. Ladung nach dem Löschen, 1 Maus in einem anderen Raum.
Cordoba:	28. XII. 03 bis 4. I. 04	139	1	3 R.	85 R.	—	—	—	Pestratten in einem Raum.
Bishopsgate:	5. IX. 04 bis 16. IX. 04	129	(1 Katze)	9 R.	7 R.	—	—	—	Pestratten auf 3 Räume vertheilt.
Blagdon:	23. XI. 04 bis 30. XI. 04	107	(1 Katze)	7 R.	88 R.	—	1 R.	—	2 Pestratten in einem Raum. 5 in einem and. Raum.
	Summa:	557	183	75 R. 1 M.					

Anmerkung: Am 10. IV. dieses Jahres wurde auf einem weiteren Dampfer, Desterro, unter 16 Ratten und 2 Mäusen eine Pestratte nachgewiesen.

Unter diesen Fällen wurden, abgesehen von einem Falle von Menschenpest im Jahre 1900, 6 Mal Schiffe mit Pestratten angetroffen (vgl. Tab. II) mit im Ganzen 75 Pestratten und mit einer mit Pest behafteten Maus. 2 Mal wurden Katzen eingeliefert, die sich aber nicht als mit Pest inficirt erwiesen. In einem Falle (Chios) hatte nur 1 Ratte Pest, in deren Organen sich fast ausschliesslich die bekannten Ringformen fanden, andererseits waren in dem ersten Fall (Pergamon) fast alle Ratten mit Pest inficirt. In 3 Fällen (Chios, Cordoba, Bishopsgate) hatte keine der an Bord noch lebenden Ratten Pest, dieselbe war also wahrscheinlich schon im Erlöschen begriffen. In den anderen 3 Fällen hingegen (Pergamon, Westphalia, Blagdon) wurde Pest auch bei Ratten nachgewiesen, die nach Feststellung des ersten Pestbefundes mit Gift oder Kohlenoxyd an Bord getödtet waren, auf dem Dampfer Pergamon waren sogar noch 9 lebende pestinficirte Ratten gewesen. Zwar haben Strassmann und Schulz[1] nachgewiesen, dass Kohlenoxyd auch noch in Leichen einzudringen vermag, doch glauben wir aus dem hochgradigen Kohlenoxydbefunde sowie aus der sonstigen Beschaffenheit der Cadaver und dem Vergleich mit den übrigen negativen, keine anderen pathologisch-anatomischen Veränderungen aufweisenden Rattencadavern sicher schliessen zu können, dass die erwähnten Ratten erst durch das Kohlenoxyd getödtet sind.

Was die Vertheilung der Ratten auf die verschiedenen Schiffsräume anlangt, so waren in 3 Fällen (Pergamon, Chios, Cordoba) Pestratten nur in einem Raume aufgefunden, in den anderen Fällen waren die Pestratten auf 2 bezw. 3 Räume vertheilt. Dass mehrfach die mit Pest inficirten Ratten in ein und demselben Raume aufgefunden werden, während in anderen Räumen zwar auch zahlreiche Ratten, aber keine mit Pest behafteten sich finden, kann nicht Wunder nehmen, da die einzelnen Räume durch Schotten in der Regel so dicht verschlossen sind, dass ein Ueberwandern von einem Raume in den anderen für Ratten unmöglich ist. Dieser Befund ist aber hinsichtlich der Desinfectionsmaassnahmen von besonderer praktischer Bedeutung, denn wenn sich die Pestverseuchung eines Schiffes auf einen einzigen Raum beschränkt, so wird man bei der Desinfection der übrigen Räume, zumal wenn es sich um eine werthvolle Ladung handelt, die durch die Desinfection beschädigt oder werthlos gemacht wird, eine gewisse Beschränkung üben können.

Ueber die Erfahrungen, welche bezüglich der Diagnosenstellung bei den hier genannten positiven Fällen gemacht wurden, ist bereits an anderer Stelle berichtet worden.[2] Die Untersuchungen und Beobachtungen

[1] Strassmann und Schulz, *Berliner klin. Wochenschrift.* **1904. Nr. 48.**

[2] Dunbar und Kister, Zur bakteriologischen Diagnose bei pestkranken Ratten. *Centralblatt für Bakteriologie.* Orig. 1904. Bd. XXXVI. Nr. 1.



gelegentlich dieser zahlreichen pestverdächtigen Fälle gaben jedoch Anlass, eine Reihe weiterer Versuche vorzunehmen. Zunächst seien diejenigen angeführt, durch welche Stellung genommen werden sollte zu der Frage über die Art und Weise der Verbreitung der Pestkeime unter Beihülfe der Ratten. Diese Versuche verdanken zum Theil ihre Entstehung einer Anregung von Hrn. Geheimrath Koch gelegentlich einer Besprechung dieses Themas mit Hrn. Professor Dunbar.

Dass die Pest durch Ratten verbreitet werden kann, ist so oft erörtert und durch so viele Beispiele belegt, dass darüber wohl kein Zweifel bestehen kann. Den in der Litteratur aufgezeichneten Beobachtungen können wir eine weitere hinzufügen. Am 6. September vorigen Jahres wurden auf einem aus Rosario kommenden Dampfer Bishopsgate im hiesigen Hafen mit Pestbakterien behaftete Ratten aufgefunden. Die Löschung des Dampfers fand unter den vorgeschriebenen Vorsichtsmaassregeln[1] statt. Vor Beendigung derselben und vor der Desinfection der Schiffsräume nahm ein in Hamburg angemusterter Schiffszimmermann an den Aufräumungsarbeiten theil. Einige Tage später, nachdem das Schiff freigegeben war und sich auf der Reise befand, erkrankte der Betreffende, wie in einem englischen Hafen bakteriologisch festgestellt wurde, an Bubonenpest. Es ist wohl anzunehmen, da Pesterkrankungen bei anderen Menschen auf dem Schiffe nicht vorkamen, dass der Schiffszimmermann sich durch Vermittelung einer Pestratte direct oder indirect, jedenfalls nicht durch einen pesterkrankten Menschen, inficirt hatte.

Wenn also auch wohl feststeht, dass die Ratten eine Rolle bei der Uebertragung der Pest spielen, so fragt es sich doch, ob der Pestkeim stets an den Rattenkörpern gebunden ist oder auch durch Ratten verstreut ausserhalb des Rattenkörpers kürzere oder längere Zeit lebens- und infectionsfähig sich erhält und auch gelegentlich andere Vehikel benutzt. Sind also die Cadaver der gefallenen Pestratten allein oder vorzugsweise die Quelle der Infection oder vermittelt Ungeziefer, insbesondere Flöhe und Wanzen die Uebertragung, oder aber sind es leblose Gegenstände, aufgespeicherte Waaren, wie Getreide, Mais und dgl., welche mit Se- und Excreten kranker Ratten verunreinigt, Anlass zu immer neuen Pestinfectionen geben. In den ersten beiden Fällen würde die Verbreitung der Pest mit der Verbreitung der Pestratten einhergehen, bei uns würden also zunächst nur in den Seestädten Pestfälle zu erwarten sein. Wird aber durch die Ratten infectiöses Material verstreut, so wäre mit der Möglichkeit einer gelegentlichen weiteren Verschleppung der Pest in das Inland unabhängig von Ratten zu rechnen.

[1] Vgl. Nocht, Die Pest unter den Ratten des Dampfers Cordoba. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1904. S. 244.



Um den angedeuteten Fragen näher zu treten, haben wir seit längerer Zeit Laboratoriumsversuche angestellt, welche, soweit sie bis jetzt abgeschlossen sind, sich zunächst auf eine Reihe von Rattenfütterungen, ferner auf Versuche mit Ungeziefer und schliesslich auch auf eine grössere Anzahl von Versuchen mit möglichst unter natürlichen Bedingungen inficirtem Mais erstreckten.

I. Zur Frage, welche Bedeutung Rattencadaver bei der Verbreitung der Pest haben.

Nach Angaben in der Litteratur könnte man zu dem Schlusse kommen, dass Ratten bei Verfütterung von Culturmaterial oder von Pestcadavern prompt oder wenigstens in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle an Pest eingehen. Nach unseren Versuchen trifft dieses so allgemein nicht zu. Einmal kommt es auf die Virulenz und die Zahl der verfütterten Bakterien an, dann aber auch auf die Beschaffenheit des verfütterten Materials. Je nachdem ob die Ratte das Infectionsmaterial beim Beriechen und Fressen aspirirt oder sich an spitzen Knochentheilchen im Maule verletzt oder endlich nur weiches Material, Organe, Musculatur, verzehrt, kann der Erfolg ein verschiedener sein. Wie bereits von der Deutschen Commission hervorgehoben[1], sind drei Arten von Infection bei Fütterung von Ratten zu unterscheiden. Es kann eine Pestpneumonie auftreten oder die Infection von den Submentaldrüsen ausgehen oder endlich kann es zu einer Darmpest kommen.[2] Alle drei Arten der Infection konnten wir bei unseren Fütterungsversuchen auch beobachten. Nach unseren Untersuchungen scheinen zur Erzeugung einer Darmpest grössere Mengen von Bakterien erforderlich zu sein, — es kann hierbei die Entgiftung der Toxine durch die Verdauungssäfte eine Rolle spielen — während nur wenige Pestbakterien zu einer Infection genügen, wenn die Möglichkeit einer Verletzung der Ratten am Maule gegeben ist. Auch zum Zustandekommen einer Pestpneumonie dürften weniger Bakterien ausreichend sein als zur Erzeugung einer Darmpest. Aber selbst wenn die Möglichkeit der Verletzung gegeben ist, und selbst wenn die Cadaver nachgewiesenermaassen voll von virulenten Pestbakterien sind, gehen die Ratten nur in einem verhältnissmässig geringen Procentsatz an Pest ein.

[1] *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* 1899. Bd. XVI. S. 283.

[2] Die österreichische Commission (Albrecht und Ghon) erwähnt in ihrem Bericht die Pestpneumonie nach Fütterung von Ratten nicht.



Tabelle III. **Fütterungsversuche.**

	Virulente Stämme (Bishopsgate, Blagdon)				
	Wenig Pestbakterien im verfütterten Material		Reichlich Pestbakterien im verfütterten Material		
1	2	3	4	5	
Wenig virulente (Westphalia, Cordoba)	Verfüttertes Material ist weich (Organe)	Verfüttertes Material enthält Knochen (Cadaver ohne Organe, oder nur Kopf oder Brustbein)	Verfüttertes Material ist weich (Brot mit Organsaft getränkt, Organe)	Verfüttertes Material enthält Knochen (ganzer Cadaver)	Ergebniss
0	1	8	16	42	positiv
14	4	9	23	31	negativ
			58 +, 54 −		bei Verfütterg. v. reichlichen Pestbakterien
		50 +, 40 −			bei Verfütterg. v. knochigem Material
	17 +, 27 −				bei Verfütterg. von weichem Material

Gesammtresultat von **148** Versuchen: 67 positive / 81 negative = **45** Procent.

Wie die Tabelle III zeigt, in welcher wir nur die Versuche aus den letzten Jahren berücksichtigt haben, weil sie gleichmässig und unter denselben Gesichtspunkten angestellt sind, wurden im Ganzen 148 Ratten und zwar weisse und gefleckte als auch wilde verschiedener Art mit Pestmaterial gefüttert. Von diesen erlagen im Ganzen 67 = 45 Proc. einer Pestinfection. Sehen wir uns aber die in der Tabelle angeführten Versuche näher an, so könnten wir zunächst die 14 Thiere (Columne 1 der Tabelle) ausscheiden, die mit wenig virulenten Bakterien der Westfalia- und Cordobastämme gefüttert wurden. Die Thiere überlebten sämmtlich die Fütterung. Rechnen wir diese mit wenig virulentem Material gefütterten Thiere nicht mit, so gingen von 134 Ratten 67 = 50 Procent an Pest ein. Von den mit virulenten Pestbakterien gefütterten Ratten können wir eine weitere Gruppe von 22 Ratten abtrennen, welche Material mit nur wenigen Pestbakterien erhielten. Von diesen Thieren blieben 13 am Leben (Columne 2 und 3). Andererseits gingen aber Ratten prompt ein trotz der geringen Anzahl der verfütterten Bakterien; diese Ratten hatten aber fast alle knochiges Material bekommen, meist nur den Kopf der Cadaver, welcher zwar wenig Bakterien enthielt, aber Gelegenheit zu

Schleimhautverletzungen an Maul und Nase geben konnte (Columne 3). Hierbei kam es nicht zu einer Darmpest, sondern die primären Bubonen fanden sich am Halse. Es erhellt daraus die Bedeutung der Beschaffenheit des verfütterten Materials. Wie sehr die Schleimhautverletzungen für den Erfolg der Fütterungen von Einfluss sind, dafür möge eine der von uns wiederholt gemachten Beobachtungen als Beispiel dienen. Eine Ratte erhielt die Organe eines Meerschweinchens mit massenhaft Pestbakterien, eine zweite Ratte dagegen nur den Kopf desselben Meerschweinchens als Futter. Die erste Ratte blieb am Leben, obgleich sie gefressen hatte, die zweite Ratte ging nach 3 Tagen mit typischem Pestbefunde ein. Sehen wir uns nun weiterhin die noch übrig bleibenden Fälle an, in denen den Ratten Cadaver mit reichlichem Gehalt an virulenten Bakterien vorgeworfen wurden, so finden wir, dass selbst von diesen Ratten nur etwa die Hälfte an Pest einging (58 von 114), obgleich wieder die Cadaver in jedem Falle von den betreffenden Ratten verzehrt waren. Darnach muss also bei einer Anzahl von Ratten in gewisser Hinsicht eine natürliche Immunität bestehen. Auch hier ist auffallend der Unterschied zwischen den mit weichem und den mit Knochen enthaltendem Material gefütterten Ratten: bei ersteren verhält sich die Zahl der positiven Fälle zu der der negativen wie 16:23, bei letzteren hingegen wie 42:31. Bemerkenswerth ist noch, dass die Ratten, welche Brot mit zahlreiche Bakterien enthaltendem Organsaft getränkt, also weiches Futter ohne Knochen, erhalten hatten, unter dem typischen Bilde einer Darmpest eingingen. Weil keine Verletzung der Schleimhaut am Maule und an der Nase stattgefunden hatte, blieben die Submentaldrüsen verschont.

Diejenigen Ratten, welche auf die Fütterung reagirten, erlagen derselben meist in wenigen Tagen, frühestens am zweiten Tage, in der Regel (zu 80 Procent) nach 3 bis 5 Tagen, doch muss hervorgehoben werden, dass gelegentlich auch Ratten, obwohl man bei ihnen nicht das typische Bild einer chronischen Pest, wie bei Meerschweinchen findet, erst nach längerer Zeit am achten, neunten oder selbst am elften Tage mit positivem Pestbefunde eingingen. Es scheint als ob die Ratten, welche Darmpest acquirieren, etwas später an Pest zu Grunde gehen. Auch mag es vorkommen, dass Ratten, selbst bei subcutaner Impfung, an Pest erkranken, aber die Infection überwinden und wieder völlig hergestellt werden. Für die Diagnose pestverdächtiger Fälle hat ein solches Vorkommnis, wie nebenbei bemerkt sein mag, keine besondere Bedeutung, da zwecks Feststellung von Pest immer mehrere Ratten in verschiedener Weise und mit verschiedenen Dosen geimpft werden, und wir ferner eine von den mit grösseren Dosen geimpften Ratten, wenn sie nicht prompt eingehen, am zweiten Tage zu tödten und zu untersuchen pflegen.



Wenn nun also bei Verfütterung von Pestratten nur ein gewisser verhältnissmässig geringer Procentsatz der Thiere eingeht, so kann man weiterhin auch bei Vornahme von Reihenfütterungen ein allmähliches Versagen der Infection beobachten. In analoger Weise mag auch bei einer Rattenepidemie unter natürlichen Verhältnissen ein Abklingen der Epidemie erfolgen. Füttert man nämlich Ratten nach einander, indem immer der ganze Cadaver des eingegangenen Thieres einer frischen Ratte vorgeworfen wird, so reisst bald der Faden dieser Fütterungsreihen ab. Schon die dritte Ratte ging in den drei in Tabelle IV aufgezeichneten Versuchen nicht mehr ein. Mikroskopisch und culturell kann man nachweisen, dass die Zahl der Pestbakterien von Ratte zu Ratte eine geringere wird. Es soll damit natürlich nicht gesagt sein, dass immer schon die dritte Ratte am Leben bleibt, es soll durch diese Beispiele nur unsere ganz allgemein gemachte Beobachtung erläutert werden, dass die Infectiosität der Pestbakterien bei fortgesetzter Verfütterung ohne Einschaltung von Culturen allmählich abnimmt. Einen Unterschied in der Widerstandsfähigkeit der verschiedenen Rattenarten gegenüber Pestbakterien haben wir nicht beobachten können.

Tabelle IV. **Reihenfütterungen.**

Ratte a. Eingelieferte Pestratte, zahlreiche Pestbakterien.	**Ratte a.** subcutan Organaufschwemmung; zahlr. Pestbakterien.	**Maus a.** Eingelieferte Pestmaus; zahlreiche Pestbakterien.
Ratte b. Lunge, Leber Ratte a; todt n. 4 Tag., wenige Pestbakterien.	**Ratte b.** Cadaver Ratte a; todt nach 6 Tag., zahlr. Pestbakterien.	**Ratte b.** Cadaver Maus a; todt nach 6 Tag., mässig viele Pestbakt.
Ratte c. Cadaver Ratte b; todt nach 6 Tagen, nur in einer Drüse Ringe.	**Ratte c.** Cadaver Ratte b, todt nach 6 Tag.; keine Pestbakterien nachweisbar.	**Ratte c.** Cadaver Ratte b; todt nach 4 Tagen, nur in einer Drüse Pestbakterien.
Ratte d. Cadaver Ratte c; bleibt leben.	**Ratte d.** Cadaver Ratte c; bleibt leben.	**Ratte d.** Cadaver Ratte c; bleibt leben.

Die natürliche, individuell verschiedene Resistenz der Ratten scheint nun manchmal durch mehrfache Verfütterung von Pestmaterial gesteigert werden zu können, so dass schliesslich die Ratten auch bei subcutaner Verimpfung grosser, sonst sicher tödtlich wirkender Dosen virulenter Pestbakterien nicht eingehen. In der Tabelle V sind die Versuche zusammengestellt, in denen Ratten 2 bis 5 Mal mit Pestbakterien gefüttert wurden. Von diesen 31 Ratten gingen von 19 2 Mal gefütterten Ratten 8 bei der



Tabelle V.
Mehrfache Rattenfütterungen.

Lfde. Nr.	Nummer der Ratte	Wann gefüttert, wann gestorben	Womit gefüttert	Womit war das verfütterte Thier inficirt	Ergebniss d. Fütterg.	Verwendeter Peststamm
1	1962 M. decumanus	12.X.1904	Organe v. R. 1977	R. 1977 subcutan geimpft m. Pestorganen v. R. 1971, todt n. 5 Tg., viele Pestbakt.	—	1725 Bishopsgate
		13.XII.04	M.-S. 542	M.-S. 542 mit Cultur 1713 cutan, todt n. 2 Tg., mässig viel Pestbakterien.	—	1713 Bishopsgate
2	1967 M. decumanus	1.X. 04	Organe v. R. 1954	R. 1954 subcut. Cultur 1706, todt n. 72 Std., massenhaft Pestbakterien.	—	1706 Bishopsgate
		13.X. 04 †18.X. 04	Organe v. M.-S. 529	M.-S. 529 subcut. m. R. 1971, todt nach 6 Tagen, viele Pestbakterien.	+	1725 Bishopsgate
3	1969 M. decumanus	17.XI. 04	Brustbein v. M.-S. 538	M.-S. 538 cutan m. Cult. 1725, todt n. 5 Tg., sehr viele Pestbakterien.	—	1725 Bishopsgate
		13.XII.04	Organe v. M.-S. 585	M.-S. 585 cutan m. Cult. 2026, todt n. 4 Tg., sehr viele Pestbakterien.	—	2026 Blagdon
4	1978 M. decumanus	7.XI. 04	Organe v. M.-S. 540	M.-S. 540 subc. m. Cult. 1713, todt n. 6 Tg., wenig Pestbakt.	—	1713 Bishopsgate
		12.XI. 04 †10.XII.04 (keine Pest)	24 stünd. Agarcultur 1713	—	—	1713 Bishopsgate
5	1984 M. decumanus	11.X. 04	Organe v. M.-S. 531	M.-S. 531 subc. m. Cult. 1725, todt n. 4 Tg., sehr viele Pestbakterien.	—	1725 Bishopsgate
		26.X. 04 †30.X. 04	Organe v. M.-S. 533	M.-S. 533 subc. m. Cult. 1725, todt nach 9 Tagen, wenig Pestbakterien.	+	1725 Bishopsgate
6	1996 M. decumanus	11.XI. 04	Organe v. M.-S. 541	M.-S. 541 cutan m. Cult. 1713, todt nach 10 Tagen, viele Pestbakterien.	—	1713 Bishopsgate
		27.XI. 04 †28.XII.04 (keine Pest)	Organe v. M.-S. 558	M.-S. 558 cutan geimpft m. Cult. 1713, todt n. 5 Tg., viele Pestbakterien.	—	1713 Bishopsgate
7	1999 M. decumanus	12.XI. 04	Agarcultur 1713	—	—	1713 Bishopsgate
		11.XII.04 †13.XII.04	Organe v. M.-S. 587	M.-S. 587 cutan m. Cult. 2026, todt n. 3 Tg., sehr viele Pestbakterien.	+	2026 Blagdon
8	2006 M. decumanus	10.XII.04	Organe v. M.-S. 582	M.-S. 582 cutan m. Cult. 1713, todt n. 8 Tg., mässig viele Pestbakterien.	—	1713 Bishopsgate
		5.I. 05	Organe v. R. 2342	R. 2342 subcut. Cult. 2026, todt n. 3 Tg., viele Pestbakterien.	—	2026 Blagdon

Tabelle V. (Fortsetzung.)

Lfde. Nr.	Nummer der Ratte	Wann gefüttert, wann gestorben	Womit gefüttert	Womit war das verfütterte Thier inficirt	Ergebniss d. Fütterg.	Verwendeter Peststamm
9	2016 M. decumanus	25.XII.04	Cadaver R. 2288	R. 2288 subcut. m. Cult. 2026, todt nach 3 Tagen, zahlreiche Pestbakterien.	—	2026 Blagdon
		7.I. 05 †14.I. 05	Organ und Kopf v. R. 2343	R. 2343 Hauttasche, Organ, todt nach 4 Tagen, wenig Pestbakterien.	+	2026 Blagdon
10	2028 M. decumanus	14.I. 05	Organe u. Kopf v. R. 2263	R. 2263 subc. Organ, todt nach 2 Tag., sehr viele Pestbakterien (u. Diplokokken).	—	1713 Bishopsgate
		12.II. 05 †15.II. 05	Cadaver v. R. 2322	R. 2322 gef. mit Cad., todt n. 4 Tg., viele Pestbakterien.	+	2026 Blagdon
11	2181 M. decumanus	14.I. 05	Organe u. Kopf v. R. 2016	R. 2016 m. Organen, todt n. 7 Tg., viele Pestbakterien.	—	2026 Blagdon
		8.II. 05	ganzer Cad. v. R. 2006	R. 2006 subcutan m. Organ, todt n. 2 Tg., viele Pestbakterien.	—	2026 Blagdon
12	2265 M. decumanus	17.XII.04	Cadaver v. M.-S. 604	M.-S. 604 cutan Cult. 2026, todt nach 4 Tagen, sehr viele Pestbakterien.	—	2026 Blagdon
		5.I. 05	Cadaver v. R. 2161	R. 2161 1 Oese 2026 subc., todt n. 3 Tg. mässig viele Pestbakterien.	—	2026 Blagdon
13	2273 M. decumanus	20.XII.04	Cadaver v. M.-S. 601	M.-S. 601 Cult. 2026 cut., todt n. 7 Tg., sehr viele Pestbakt.	—	2026 Blagdon
		5.I. 05	Cadaver v. R. 2341	R. 2341 Cult. 2026 subc., todt n. 3 Tg., wenig Pestbakterien.	—	2026 Blagdon
14	2289 schwarz-weiss	22.XII.04	Organe v. M.-S. 610	M.-S. 610 Cult. 2026 cut., todt n. 6 Tg., sehr viele Pestbakt.	—	2026 Blagdon
		9.I. 05	ganzer Cad. v. M.-S. 592	M.-S. 592 Org. cut., todt n. 6 Tg., massenhaft Pestbakt.	—	2026 Blagdon
15	2315 M. decumanus	26.XII.04	Organe v. R. 2264	R. 2264 Org. subcut., todt n. 10 Tg., wenige Pestbakter.	—	1713 Bishopsgate
		10.I. 05	Cadaver v. R. 2350	R. 2350 cut. Schwanz, todt n. 3 Tg., sehr viele Pestbakt.	—	2026 Blagdon
16	2320 M. decumanus	28.XII 04	Cadaver v. M.-S. 630	M.-S. 630 Org. Hauttasche, todt nach 6 Tg., sehr viele Pestbakterien.	—	1713 Bishopsgate
		10.I. 05	Cadaver v. R. 2349	R. 2349 cut. Schwanz Org., todt nach 3 Tg., sehr viele Pestbakterien.	—	2026 Blagdon
17	2322 weiss	22.I. 05	Cadaver ohne Kopf v. R. 2250	R. 2250 gef. Organ, todt n. 7 Tg., wenige Pestbakterien.	—	2026 Blagdon
		8.II. 05 †12.II. 05	ganzer Cad. v. R. 2361	R. 2361 gef. m. Cad. M.-S., todt nach 9 Tagen, viele Pestbakterien.	+	2026 Blagdon

Tabelle V. (Fortsetzung.)

Lfde. Nr.	Nummer der Ratte	Wann gefüttert, wann gestorben	Womit gefüttert	Womit war das verfütterte Thier inficirt	Ergebniss d. Fütterg.	Verwendeter Peststamm
18	2368 M. decumanus	12.I. 05	Organ und Kopf v. M.-S. 598	M.-S. 598 Organ Hauttasche 2026, todt nach 5 Tg., viele Pestbakterien.	—	2026 Blagdon
		8.II. 05 †13.II. 05	ganzer Cad. v. R. 2315	R. 2315 subcut., todt n. 2 Tg., viele Pestbakterien.	+	2026 Blagdon
19	2499 schwarz-weiss	7.II. 05	Cadaver ohne Kopf v. M.-S. 663	M.-S. 663 Cult. 2026 cutan, todt nach 8 Tg., viele Pestbakterien.	—	2026 Blagdon
		17.II. 05 †20.II. 05	Lunge u. Leber v. M.-S. 673	M.-S. 673 Org. Hauttasche, todt nach 8 Tg., sehr viele Pestbakterien.	+	2026 Blagdon
20	1958 M. decumanus	12.X. 04	Hälfte der Organe v. M.-S. 528	M.-S. 528 subcut. m. Organsaft v. R. 1971, todt n. 5 Tg., viele Pestbakterien.	—	1725 Bishopsgate
		4.XI. 04	Drüsen u. Kopf v. R. 2005	R. 2005 subcut. m. Cult. 1713, todt n. 3 Tg., wenig Pestbakterien in allen Organen.	—	1713 Bishopsgate
		2.XII. 04	ganzer Cad. v. M.-S. 563	M.-S. 563 cutan Milz v. Pestratte 2024, todt nach 9 Tg., wenig Pestbakterien.	—	2024 Blagdon
21	1974 M. decumanus	5.X. 04	Organe v. R. 1963	R. 1963 subcut. m. Cult. 1725, todt n. 5 Tg., wenig Pestbakt.	—	1725 Bishopsgate
		11.XI. 04	Organe v. M.-S. 541	M.-S. 541 cutan. m. Cult. 1713, todt n. 10 Tg., viele Pestbakt.	—	1713 Bishopsgate
		27.XI. 04 † 1.XII. 04	Organe v. M.-S. 554	M.-S. 554 subcut. m. Organ, todt nach 9 Tg., sehr viele Pestbakterien.	+	1725 Bishopsgate
22	1997 M. decumanus	20.X. 04	Organe v. M.-S. 532	M.-S. 532 subc. m. Cult. 1725, todt nach 3 Tg., sehr viele Pestbakterien.	—	1725 Bishopsgate
		7.XI. 04	Organe v. M.-S. 540	M.-S. 540 subc. m. Cult. 1713, todt n. 6 Tg., wenig Pestbakt.	—	1713 Bishopsgate
		27.XI. 04 † 5.XII. 04	Organe v. R. 2043	R. 2043 subcut. m. R. 2026 (Organ), todt n. 3 Tg., sehr viele Pestbakterien.	+	2026 Blagdon
23	2012 M. decumanus	25.XII. 04	Organe v. M.-S. 624	M.-S. 624 subcut. m. Organ, todt n. 6 Tg., viele Pestbakt.	—	2026 Blagdon
		7.I. 05	Cadaver v. R. 2347	R. 2347 subcut. Organ, todt n. 4 Tg., viele Pestbakterien.	—	2026 Blagdon
		24.I. 05	Organe v. M.-S. 629	M.-S. 629 cutan Organ, todt n. 5 Tg., viele Pestbakterien.	—	2026 Blagdon
24	2018 M. decumanus	29.XI. 04	Organe v. R. 2041	R. 2041 subc. m. R. 2026 (Org.), todt n. 5 Tg., viele Pestbakt.	—	2026 Blagdon
		13.XII 04	Organe v. M.-S. 586	M.-S. 586 cutan m. Cult. 2026, todt n. 5 Tg., mäss. viel. Pestb.	—	2026 Blagdon
		5.I. 05	Kopf v. R. 2342	R. 2342 subc. Cult. 2026, todt n. 3 Tg., viele Pestbakterien.	—	2026 Blagdon



Tabelle V. (Fortsetzung.)

Lfde. Nr.	Nummer der Ratte	Wann gefüttert, wann gestorben	Womit gefüttert	Womit war das verfütterte Thier inficirt	Ergebniss d. Fütterg.	Verwendeter Peststamm
25	2019 M. decumanus	19. XI. 04	Organe v. M.-S. 535	M.-S. 535 cutan m. Cult. 1725, todt nach 6 Tagen.	—	1732 Bishopsgate
		3. XII. 04	Cadaver v. M.-S. 564	M.-S. 564 cutan m. Pestratte 2024, todt n. 10 Tg., mässig viele Pestbakterien.	—	2024 Blagdon
		30. XII. 04	Cadaver v. R. 2316	R. 2316 gef. Org. R. 2236, todt n. 4 Tg., mässig viele Pestbakterien.	—	1713 Bishopsgate
26	2226 weisse	25. XII. 04	Cadaver v. R. 2278	R. 2278 Organe cutan (Schwanz), todt n. 4 Tagen, sehr viele Pestbakterien.	—	2026 Blagdon
		10. I. 05	Cadaver v. M.-S. 636	M.-S. 636 Organe cutan, todt nach 8 Tagen, mässig viele Pestbakterien.	—	2026 Blagdon
		24. I. 05	Kopf v. M.-S. 625	M.-S. 625 cutan Organ, todt n. 5 Tg., viele Pestbakterien.	—	2026 Blagdon
27	2281 M. decumanus	21. XII. 04	Cadaver v. R. 2268	R. 2268 Organ pernasal, todt nach 4 Tagen, sehr viele Pestbakterien.	—	2026 Blagdon
		9. I. 05	Kopf v. M.-S. 641	M.-S. 641 Cult. 2026 cutan, todt nach 6 Tg., sehr viele Pestbakterien.	—	2026 Blagdon
		12. II. 05	Cadaver v. R. 2018	R. 2018 Cult. subc., todt n. 8 Tg., wenige Pestbakterien.	—	2026 Blagdon
28	2014 M. decumanus	29. XI. 04	Organe v. M.-S. 559	M.-S. 559 cutan m. Cult. 1713, todt nach 7 Tg., sehr viele Pestbakterien.	—	1713 Bishopsgate
		19. XII. 04	Organe v. M.-S. 608	M.-S. 608 subcut. m. Organ, todt nach 6 Tg., sehr viele Pestbakterien.	—	2026 Blagdon
		7. I. 05	Cadaver v. R. 2345	R. 2345 Organ pernasal, todt nach 4 Tagen, sehr viele Pestbakterien.	—	2026 Blagdon
		24. I. 05	Kopf v. M.-S. 629	M.-S. 629 cutan Organ, todt nach 5 Tagen, viele Pestbakterien.	—	2026 Blagdon
29	2021	19. XI. 04	Organe v. M.-S. 536	M.-S. 536 cutan Cult. 1725, todt nach 6 Tagen, zahllose Pestbakterien.	—	1725 Bishopsgate
		8. XII. 04	Cadaver v. M.-S. 580	M.-S. 580, cutan Cult. 1713, todt nach 5 Tagen, zahllose Pestbakterien.	—	1713 Bishopsgate
		22. XII. 04	Organ u. Kopf v M.-S. 617	M.-S. 617 subcutan Organ, todt nach 6 Tg., sehr viele Pestbakterien.	—	1713 Bishopsgate
		9. I. 05	Organ v. M.-S. 641	M.-S. 641 cutan Cult., todt nach 6 Tagen, sehr viele Pestbakterien.	—	2026 Blagdon

Tabelle V. (Fortsetzung.)

Lfde Nr.	Nummer der Ratte	Wann gefüttert, wann gestorben	Womit gefüttert	Womit war das verfütterte Thier inficirt	Ergebniss d. Fütterg.	Verwendeter Peststamm
30	1968	1. X. 04	Organe v. R. 1955	R. 1955 subcut., todt nach 72 Std., massenh. Pestbakt.	—	1706 Bishopsgate
		11. XI. 04	Bubo v. M.-S. 541	M.-S. 541 cutan m. Cult. 1713, todt nach 10 Tagen, zahllose Pestbakterien.	—	1713 Bishopsgate
		17. XI. 04	Organe v. M.-S. 538	M.-S. 538 cutan m. Cult. 1725, todt nach 5 Tagen, sehr viele Pestbakterien.	—	1725 Bishopsgate
		28. XI. 04	ganzer Cad. v. M.-S. 560	M.-S. 560 cutan m. Cult. 1713, todt n. 6 Tg., viele Pestbakt.	—	1713 Bishopsgate
		15. XII. 04	Organe v. M.-S. 595	M.-S. 595 cutan m. Cult. 1713, todt nach 5 Tagen, sehr viele Pestbakterien.	—	1713 Bishopsgate
31	1998 M. decumanus	21. X. 04	Organe v. M.-S. 530	M.-S. 530 subcut. m. Organ, todt nach 4 Tg., viele Pestbakterien, meist i. Ringform.	—	1725 Bishopsgate
		4. XI. 04	Organe v. R. 2005	R. 2005 subc. m. Cult. 1713, todt nach 3 Tagen, wenige Pestbakterien.	—	1713 Bishopsgate
		13. XI. 04	Organe v. M.-S. 542	M.-S. 542 cutan m. Cult. 1713, todt nach 2 Tagen, mässig viele Pestbakterien.	—	1713 Bishopsgate
		28. XI. 04	ganzer Cadaver v. M.-S. 555	M.-S. 555 cutan m. Cult. 1713, todt nach 6 Tagen, sehr viele Pestbakterien.	—	1713 Bishopsgate
		8. XII. 04	Cadaver v. M.-S. 581	M.-S. 581 cutan m. Cult. 1713, todt n. 5 Tg., viele Pestbakt.	—	1713 Bishopsgate

zweiten Fütterung, von 8 3 Mal gefütterten 2 bei der dritten Fütterung ein. 2 4 Mal und 2 5 Mal gefütterte Ratten überstanden die vierte bezw. die fünfte Fütterung. Zur Prüfung auf Immunität wurden 16 dieser mehrfach gefütterten Ratten nach 1 bis 4 Wochen subcutan mit in der Regel vielfach tödtlicher Dosis geimpft. Es überstanden die Impfung eine 2 Mal, 3 3 Mal, eine 4 Mal und beide 5 Mal gefütterten Ratten. Eine der 5 Mal gefütterten Ratten vertrug eine ganze Cultur, von der $^1/_4$ Oese eine andere Ratte in 4 Tagen tödtete.

Die Ratten haben vielleicht schon von vornherein eine gewisse Immunität besessen, so dass sie der ersten Fütterung nicht erlagen. Diese Immunität muss aber durch die nächsten Fütterungen erheblich gesteigert worden sein, denn in unseren nach Tausenden zählenden Rattenversuchen haben wir keine Ratte gefunden, die gegen so hohe Dosen virulenter Pestbakterien, wie sie diesen Ratten nach der letzten Fütterung zur Prüfung auf Immunität subcutan einverleibt wurden, sich refractär verhalten hätte.



Ausserdem gingen zur Controle mit kleineren Dosen geimpfte Thiere prompt in wenigen Tagen ein.

Ziehen wir nun das Facit aus den mitgetheilten Versuchen, so ergiebt sich, dass die Ratten eine gewisse Widerstandsfähigkeit gegenüber den Pestbakterien besitzen und durchaus nicht auf jede Einverleibung, insbesondere Fütterung auch virulenten Materials reagiren, und dass somit der Ausbreitung der Pest unter den Ratten eine gewisse Grenze gesetzt wird. Diese Thatsache kann jedoch nicht Anlass geben, die Rolle, welche den Ratten hinsichtlich der Uebertragung und Verbreitung der Pest zukommt, gering anzuschlagen. Die von Robert Koch zuerst recht gewürdigte Bedeutung der Ratten für diese Infectionskrankheit bleibt unbestritten.

II. Insectenversuche.

Es ist ja bekannt, dass Insecten, wenn sie mit Bakterien in Berührung kommen, diese an ihren Beinen und ihrer Körperoberfläche verschleppen und so zur Verbreitung dieser Mikroorganismen beitragen können. Besonders überzeugend und leicht zu demonstriren sind die in dieser Richtung mit dem Bacterium prodigiosum vorgenommenen Versuche. Es kann daher nicht Wunder nehmen, dass auch Pestbakterien sich an der Körperoberfläche von Insecten finden, wenn diese mit pestbakterienhaltigem Material in Berührung kommen, oder in ihren Eingeweiden, wenn die Insecten Pestmaterial in sich aufnehmen. So konnten denn auch von verschiedenen Autoren an und in Fliegen, Mücken, Wanzen und Ameisen Pestbakterien nachgewiesen werden. Es gelang ferner durch Verimpfung solcher pestinficirter Insecten Pest bei Ratten und Mäusen zu erzeugen. Für den Nachweis der Pestbakterien in den Eingeweiden der Insekten sind allerdings nur die Thierversuche beweisend, bei denen mit Sicherheit die gleichzeitige Verimpfung etwa an der Körperoberfläche der Insecten haftender Pestbakterien vermieden worden ist. Der Aufnahme von Pestbakterien in den Verdauungstractus gegenüber sollen sich nämlich die Insecten verschieden verhalten, Fliegen sollen beispielsweise durch die Pestbakterien zu Grunde gehen, während andererseits in Wanzen die Pestbakterien in kurzer Zeit absterben.[1]

[1] Litteratur bei Nuttal, *Hygienische Rundschau.* 1899. Nr. 5—12. — Tiraboschi, *Archiv für Hygiene.* 1903. Bd. XLVI. — *Diese Zeitschrift.* 1904. Bd. XLVIII.

Anders steht es nun mit den Versuchen, experimentell unter natürlichen Verhältnissen entsprechenden Bedingungen Ratten durch inficirte Insecten pestkrank zu machen. Die meisten Autoren, die nach dieser Richtung hin Versuche angestellt haben, kamen zu negativen Ergebnissen. Dem gegenüber stehen positive Erfolge ganz vereinzelt da. Simond[1] will 2 Mal durch inficirte Flöhe Pest auf Ratten bezw. Mäuse übertragen haben, Gauthier und Rayboud[2] behaupten, dass es ihnen 5 Mal gelungen sei. Simond's Versuche sind aber insofern nicht einwandsfrei, als er die Ratte bezw. die Maus zu der mit Flöhen behafteten Pestratte hinzusetzte, so dass eine Infection der Versuchsthiere statt vermittelst der Flöhe durch die Pestratte direct nicht ausgeschlossen erscheint. Derselbe Einwand ist gegen zwei von Gauthier und Rayboud angestellte Versuche zu erheben, während in den zwei anderen die Versuchsratten durch ein doppeltes Drahtgitter von den Cadavern der Pestratten getrennt waren.

In unseren Versuchen haben wir einige Male Flöhe von pestinficirten Ratten mikroskopisch und culturell oder auch durch Verimpfung auf eine Ratte untersucht. Das Ergebniss war stets negativ. Auch Flöhe und Läuse von Pestratten anderen Ratten zugesetzt führten nicht zur Pesterkrankung der betreffenden Thiere. Vielleicht ist in diesen Versuchen die Zeit nicht richtig gewählt, da wohl anzunehmen ist, dass Flöhe von Pestratten nicht immer und zu jeder Zeit infectionstüchtige Pestbakterien beherbergen. Wir führten daher, um einer möglichst grossen Zahl von auf Pestratten sitzenden Flöhen Gelegenheit zu geben, zu jeder Zeit auf eine andere Ratte überzuwandern und diese zu inficiren, Versuche nach folgender Versuchsanordnung aus. In einem grossen cylindrischen, mit durch Watte gedichteten Drahtdeckel versehenen Glaskäfig, wie wir ihn im Pestlaboratorium für Versuchsthiere zu verwenden pflegen, wurde über einer dünnen Lage Torfstreu ein Drahteinsatz mit weiten Maschen als Unterlage für die Versuchsratten eingebracht. Auf diesem Drahteinsatz ruhte eine dichte Blechwand, durch welche der Käfig in zwei Theile getheilt wurde. Drahtgitter, wie sie Gauthier und Rayboud verwendeten, wurden absichtlich vermieden, um jede Möglichkeit einer directen Uebertragung der Pest von Ratte auf Ratte auszuschliessen. Auf die eine Seite der Scheidewand wurde nun eine durch vorheriges Waschen mit Seifenwasser von Ungeziefer gründlich gesäuberte Ratte gesetzt, auf die andere Seite dagegen eine mit Pest inficirte Ratte, welche möglichst viel Flöhe hatte. Eine directe Berührung der Thiere war ausgeschlossen. Die Flöhe konnten aber durch die weitmaschige Drahteinlage von der einen Seite nach der anderen

[1] Simond, *Annales de l'Institut Pasteur*. 1898. T. XII.

[2] Gauthier und Rayboud, *Revue d'hygiène* 1903. p. 426.

überwandern. Der Torfmull verhinderte eine Durchnässung des Bodens des Käfigs und erleichterte gleichzeitig das Ueberwandern der Flöhe von einer Seite auf die andere. Dass dieses in der That stattfindet, hatten wir durch Vorversuche festgestellt. Es liess sich nachweisen, dass die gründlich gewaschene und sicher flohfreie Ratte, wenn neben ihr eine Ratte mit Flöhen sass, nach einiger Zeit ebenfalls solche aufwies. Es wurde auch ferner durch Versuche festgestellt, dass die gewaschene Ratte, wenn keine mit Flöhen behaftete Ratte auf der anderen Käfigseite sass, auf andere Weise, etwa aus dem Torfstreu heraus, keine Flöhe bekam. Nach dieser Versuchsanordnung wurden nun mit Pestratten im Ganzen 23 Versuche angestellt. Starb die mit Pest inficirte Ratte, so wurde der Cadaver noch einen Tag liegen gelassen und so den Flöhen Gelegenheit gegeben, den erkalteten Cadaver zu verlassen, um einen warmen Körper aufzusuchen. In die Abtheilung der Pestratten wurde dann nach dem Tode der ersten Ratte eine neue mit Pest inficirte Ratte gesetzt. Die Käfige wurden während der ganzen Dauer der Versuche nicht gereinigt, damit sich eine möglichst reiche Fauna in denselben ansammeln konnte. Das Ergebniss dieser Versuche war ein absolut negatives, in keinem Falle kam es zu einer Infection der ungeimpften Ratte.

Weiterhin wurden auf Wunsch von Hrn. Professor Dunbar Versuche mit Wanzen angestellt, weil es nach seinen, mit anderen Infectionserregern angestellten Versuchen möglich erschien, dass Bakterien durch Biss von Wanzen von Thier zu Thier übertragen werden. Um zu verhindern, dass die pestinficirten Wanzen, welche an der Glaswandung der Käfige heraufzukriechen und sich auch durch Watte hindurchzuarbeiten vermögen, aus dem Versuchskäfige entkommen, wurde jeder Käfig in ein zweites weiteres Glas gestellt und dieses wieder in eine mit Sublimatlösung gefüllte Wanne. Zu den Versuchen wurden ganz junge weisse Ratten verwendet, einmal weil auf einem weissen Fell die Wanzen sich deutlicher abheben und dann, weil es mehrfach beobachtet war, dass die Wanzen zum Beissen die zarte Haut der Füsse der jungen Ratten bevorzugen. Die Wanzen wurden nun nach mehrtägiger Hungerperiode auf Organe von an Pest zu Grunde gegangenen Ratten oder auch auf mit Pestbouilloncultur getränkten Fleischstückchen gesetzt. Nach 24- bis 72 stündigem Verweilen der Wanzen auf dem Pestmaterial wurden sie auf Ratten gebracht. Manchmal begaben sich die Wanzen sofort auf die Füsse der Ratten, und es schien auch hin und wieder, wie man nach den Abwehrbewegungen der Ratte annehmen durfte, als ob die Wanzen gebissen hätten, mit Sicherheit liess sich dieses jedoch nicht feststellen. Zur Controle wurden Ratten mit und ohne Wanzen unter gleichen Versuchsbedingungen gehalten. Trotz dieser für eine Uebertragung der Pestbakterien sehr günstigen Versuchsbedingungen erkrankte

in keinem unserer 8 Wanzenversuche eine Ratte an Pest. Ueber Versuche mit Fliegen endlich werden wir später berichten.

Unsere unter verschiedenen Modificationen angestellten Insectenversuche konnten also nur dazu beitragen, die Zahl der in der Litteratur bereits niedergelegten negativen Versuche noch zu vermehren. Wenn auch die Möglichkeit einer Uebertragung durch mit Pest behaftete Insecten zugegeben werden muss, so scheint doch dieser Modus der Uebertragung, insbesondere soweit eine solche in Folge von Biss von Flöhen und Wanzen in Frage kommt, kein gewöhnlicher und häufiger zu sein.

III. Nachweis von Pestbakterien im Kothe und Urin von Pestratten und Versuche über Übertragung von Pest durch mit Ausscheidungen von Ratten verunreinigten Mais.

Durch die Versuche von Maassen[1] ist nachgewiesen, dass sich Pestbakterien im trockenen Rattenkothe einen Tag lang, im künstlich feucht gehaltenen bis zu 4 Tagen halten, und dass mit Darminhalt von Pestratten vermengtes Getreide nicht länger als 3 Tage infectiös bleibt. Otto[2] konnte im Koth von an Darmpest eingegangenen Ratten je nach der Temperatur (22° und 6°) Pestbakterien 1 bis 3 Tage lang nachweisen. In feuchter, künstlicher Mischung von Koth oder Urin, Getreide und Pestbakterienreinculturen blieben Pestbakterien 3 bis 9 Tage lang lebensfähig. Dagegen gingen Ratten, welche mit durch Koth oder Urin von Pestratten vermischtem Getreide gefüttert wurden, nicht ein, nur wenn künstlich viele Pestbakterien dem Gemisch zugefügt waren, und dieses feucht im Eisschrank aufbewahrt wurde, gelang es noch nach 48 Stunden Ratten damit zu inficiren.

Nach unseren Versuchen können wir bestätigen, dass die Pestbakterien im trockenen Rattenkothe schnell absterben. In den Laderäumen der Schiffe wird diese Austrocknung in der Regel wohl rasch vor sich gehen, wenigstens haben wir in den untersuchten Pestschiffen den zwischen der Ladung verstreuten Rattenkoth mehrfach gesammelt und in der Regel trocken gefunden. Demnach ist von vornherein ein negativer Ausfall der Untersuchungen dieses Kothes auf Pestbakterien zu erwarten. Uebrigens haben wir gelegentlich auch feuchten Koth aus Pestschiffen untersuchen können. Im Ganzen standen uns 13 Kothproben aus Pestschiffen zur

---

[1] Maassen, *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* 1903. Bd. XIX.

[2] Otto, *Festschrift zum 60. Geburtstage von Robert Koch.* Jena 1903.

Verfügung; in keinem Falle aber waren infectionstüchtige Pestbakterien nachzuweisen. Ebenso wenig konnten wir Pestbakterien in dem trockenen Kothe aus den Käfigen von Versuchsratten auffinden. Dagegen gelang es in ganz frischem, eben entleertem Kothe von Pestratten virulente Pestbakterien nachzuweisen. Auch aus dem aus der Blase entnommenen Urin frisch eingegangener Ratten gelang dieser Nachweis.

Vor Allem nun richteten wir unsere Versuche darauf, festzustellen, ob mit Se- und Excreten von Ratten verunreinigte Waaren die Pest zu übertragen vermögen. Dieser Frage wurde einer Anregung von Hrn. Geheimrath Koch zu Folge auf Wunsch von Hrn. Professor Dunbar in einer möglichst grossen Zahl von Versuchen näher getreten. Da nämlich die Beobachtung gemacht ist, dass die Erkrankungen von Menschen an Pest in einen gewissen Zusammenhang zu bringen sind mit den von Ratten gern aufgesuchten Waarenspeichern, so besteht die Vermuthung, dass diese durch Ausscheidungen von Ratten inficirten Waaren zu weiteren Pestinfectionen führen. Da nun die in Hamburg aus pestverdächtigen Häfen einlaufenden Schiffe, welche zahlreiche Ratten beherbergen, häufig als Ladung Mais führen, und die Ratten diesen, wie wir beobachten konnten, oft gerne fressen, so erschien uns der Mais als ein geeignetes Versuchsobject. Um möglichst die natürlichen Verhältnisse nachzuahmen, führten wir die Versuche folgendermaassen aus. Es wurden zu den Versuchen nur gefütterte Ratten verwendet, da nur diese in natürlicher Weise die Pest erwerben, andererseits durch die dann vielleicht auftretende Lungen- oder Darmpest der Mais am sichersten inficirt wird. Sodann wurde Werth darauf gelegt, dass die Versuchsratten nur mit inficirtem Mais, nicht aber mit den Cadavern der Ratten, welche den Mais inficirt hatten, in Berührung kamen. Demnach verfuhren wir in der Weise, dass wir zunächst eine Ratte mit dem Cadaver einer Pestratte fütterten. Am nächsten Tage wurde diese Ratte, nachdem festgestellt war, dass sie den ihr vorgeworfenen Cadaver gefressen hatte, in einen frischen Glaskäfig gebracht, dessen Boden in Höhe von etwa 5 cm mit Mais gefüllt war. Die Ratte wurde dann, wenn sie der Infection erlegen war, sobald als möglich aus dem Käfig entfernt und auf Pest untersucht. Fiel die Untersuchung positiv aus, so wurde in den Maiskäfig eine ungeimpfte Ratte — es wurden sowohl weisse, gefleckte als auch graue verschiedener Art verwendet — gesetzt. Da unsere gefütterten Thiere, wie oben angegeben, durchschnittlich nach 3 bis 5 Tagen, manchmal auch später eingingen, so konnte der Mais in der Regel 2 bis 4 Tage lang durch die Pestratte inficirt werden. Dieses wird wohl hauptsächlich durch den Koth und Urin der Ratten erfolgen; wir konnten niemals beobachten, dass in sichtbarer Weise Secret aus Mund oder Nase der Pestratten ausfloss. Der Mais wurde während



der ganzen Dauer der Versuche mit etwas Wasser feucht gehalten. Die in dem Käfig der verwendeten Pestratte gesetzten ungeimpften Ratten kamen stets mit dem Mais in innigste Berührung, indem sie denselben aufwühlten und auch annagten und frassen. Um sie hierzu möglichst zu veranlassen, gaben wir ihnen Anfangs kein weiteres Futter, bis wir einige Todesfälle zu verzeichnen hatten, bei denen eine Pestinfection sicher nicht vorlag, während die Leere von Magen und Darm den Verdacht einer unzureichenden Ernährung rechtfertigte. Deshalb verabreichten wir weiterhin täglich den Thieren eine kleine Ration eingeweichten Brodes. Seitdem haben wir ähnliche Zwischenfälle nicht mehr beobachtet. Nach dieser Methode nahmen wir nun 65 Versuche vor, jeden Versuch dehnten wir nach Möglichkeit von dem Hineinsetzen der Ratten ab gerechnet, auf etwa 3 Wochen aus. Von allen Versuchen fiel nur ein einziger positiv aus, diese eine Ratte ging unter ausgesprochenem Pestbefund mit Pestbakterien in allen Organen ein. Es beweist dieser Versuch, dass in der That eine Infection durch Mais, welcher durch Ausscheidungen einer Pestratte inficirt wird, erfolgen kann, andererseits zeigt jedoch die grosse Anzahl negativer Versuche, dass eine derartige Infection zu den allergrössten Seltenheiten gehört, um so mehr als unter natürlichen Verhältnissen wohl nicht immer der Mais so frisch inficirt ist und dauernd feucht gehalten wird, wie in unseren Versuchen. Unter Umständen, bei Lagerung der Waaren in hellen Speichern, wird ferner noch mit dem schädigenden Einfluss von Licht und Temperatur auf die Pestbakterien zu rechnen sein. Es gelang uns auch nicht, bei Ratten dadurch Pest zu erzeugen, dass wir losen Mais aus einem Pestschiff, der mit reichlichem Rattenkoth untermischt war, gründlich mit steriler physiologischer Kochsalzlösung abspülten und diese Spülflüssigkeit einer grösseren Zahl Ratten subcutan injicirten. Diese Versuche über die indirecte Uebertragung der Pest durch Ratten werden wir noch weiter fortsetzen und darüber, falls wir zu weiteren positiven Ergebnissen kommen, später berichten.

Nach den von uns mitgetheilten Versuchen und nach den Erfahrungen, die wir gelegentlich der Feststellung von Pest auf Schiffen machten, haben wir somit keine Anhaltspunkte dafür, dass die Verbreitung des Pestkeims durch Insecten oder durch Ausscheidungen der Ratte und durch damit verunreinigte Waaren wesentlich in Betracht kommt, wir neigen daher auch der Ansicht zu, dass wenigstens für die Verbreitung der Pest unter den Ratten in erster Linie die Cadaver der Pestratten verantwortlich zu machen sind. Die in der Litteratur verzeichnete Angabe, dass Ratten die Cadaver ihrer eigenen Art ungern verzehren, können wir nach unseren Erfahrungen nicht bestätigen; alle unsere Ratten begannen, sofern sie nicht kurz vor-

her gefüttert waren, sofort den ihnen vorgeworfenen Rattencadaver anzunagen. Allerdings muss man sich bei Versuchen davor hüten, dem zur Verfütterung dienenden Material mit Carbol zu nahe zu kommen, da die Ratten gegen diesen Geruch offenbar, wie wir uns oft zu überzeugen Gelegenheit hatten, einen ausgesprochenen Widerwillen haben. Ebenso wenig darf das verfütterte Material bereits einer stärkeren Fäulniss unterlegen sein, während geringere Grade einer solchen nach den übereinstimmenden Versuchen von Maassen und Otto, die wir bestätigen können, keine Abneigung erwecken. Auch wurden uns häufig aus pestverdächtigen Schiffen von Ratten mehr oder weniger angefressene Rattencadaver eingeliefert, so dass ausser Frage steht, dass die Ratten, selbst wenn ihnen andere Nahrung geboten ist, ihre todten Kameraden anzufressen nicht verschmähen. Es ergiebt sich also daraus die Nothwendigkeit der sorgfältigen Ueberwachung aller Schiffe aus pestverdächtigen Häfen und der Aufsuchung und Unschädlichmachung aller Pestratten auf denselben.

Unsere weiteren Untersuchungen über Rattenpest beziehen sich auf diagnostische Fragen. Sie umfassen insbesondere Versuche über den Nachweis der Pest bei faulen Rattencadavern aus dem makroskopischen und mikroskopischen Befunde und über die Brauchbarkeit verschiedener Impfmethoden für die Bestätigung der vorläufigen Diagnose durch den Thierversuch.

IV. Zur Frage der Pestdiagnose bei faulen Rattencadavern.

Naturgemäss befinden sich die aus pestverdächtigen Schiffen zur Untersuchung kommenden Ratten zu einem grossen Procentsatz in einem mehr oder weniger vorgeschrittenen Zustande der Fäulniss. Ist die Pest unter den Ratten eines Schiffes noch in vollem Gange, so wird man wohl, wie es auch in unseren Fällen zu geschehen pflegte, einige frische Pestrattencadaver darunter auf das Secirbrett bekommen. Aber meist wird dieses erst der Fall sein, wenn nach Stellung der Diagnose die Abtödtung aller Ratten des betreffenden Schiffes durch Gas in's Werk gesetzt ist, und nun die Cadaver beim Löschen der Ladung zwischen dieser aufgefunden werden. Gerade die ersten Ratten hingegen, welche auf der Ladung oder an sonst leicht zugänglichen Stellen gefunden werden, sind manchmal schon vor längerer Zeit eingegangen und je nach der Temperatur und dem Feuchtigkeitsgrade ihrer Umgebung in vertrocknetem[1] oder fauligem Zustande.

[1] In Laderäumen, in welchen loser, in der Auskeimung befindlicher Mais lagerte, kamen Temperaturen bis 50° und darüber zur Beobachtung.



Welche Schwierigkeiten bei der Untersuchung solcher fauler Cadaver, die in ihnen enthaltenen Fäulnissbakterien, zumal, wenn sie im Ausstrichpräparate die Form und Färbbarkeit der Pestbakterien aufweisen, bereiten können, ist bereits früher an anderer Stelle[1] dargethan worden. Inzwischen ist auch von Maassen[2], Otto[3] und Zlatogoroff[4] festgestellt, dass die Möglichkeit des Nachweises von Pestbakterien in faulen Cadavern ihre Grenzen hat und abhängig ist von der umgebenden Temperatur, dem Grade der Fäulniss und der Zahl der im Cadaver vorhandenen Pestbakterien. Der Nachweis von Pestbakterien gelingt nach Maassen bei 5 bis 12° 93 Tage, bei 16 bis 28° 30 Tage, nach Otto bei einer Durchschnittstemperatur von 6° 61 Tage, von 22° 30 Tage, nach Zlatogoroff bei 1 bis 3° 140 Tage, bei 3 bis 5° 109 Tage, bei 12 bis 18° 28 Tage und endlich bei 30 bis 35° 5 Tage lang. Im Allgemeinen kann man, wie Otto angiebt, annehmen, dass Pestbakterien in Rattencadavern in der Regel nicht länger als zwei Monate virulent bleiben. Wir sehen daher davon ab, nochmals auf die äussersten Grenzen der Nachweisbarkeit der Pestbakterien einzugehen und wollen in erster Linie eine weitere Frage erörtern, deren Beantwortung uns die Untersuchungen der in den letzten Jahren aus pestverdächtigen Schiffen eingelieferten Ratten wünschenswerth erscheinen liess.

Wenn pestverdächtige Ratten aus Schiffen eingeliefert werden, so kommt es darauf an, in kürzester Frist den Fall auf Grund des makroskopischen Befundes und der mikroskopischen Untersuchung als verdächtig oder unverdächtig anzusprechen, damit bezüglich des Schiffes sofort die erforderlichen Maassnahmen getroffen werden oder im anderen Falle die Löschung der Ladung unbehindert ihren Fortgang nehmen kann. In wie weit wird nun durch die Fäulniss das bekannte typische Bild der Pestinfection bei Ratten verwischt, und auf welche Befunde hin lässt sich noch bei faulen Cadavern der Verdacht auf Pest aussprechen mit solcher Sicherheit, dass diese vorläufige Diagnose durch die nachherige culturelle Untersuchung und durch den Thierversuch auch ihre Bestätigung findet? Diese Fragen sind von grosser praktischer Bedeutung. Einmal könnte man in die Lage kommen, einen Fall nach der vorläufigen Untersuchung als unverdächtig zu bezeichnen, der dann plötzlich nach 3 bis 5 Tagen oder auch erst später durch den Thierversuch sich als positiv erweist. Es ist

---

[1] Dunbar und Kister, a. a. O.

[2] Maassen, a. a. O.

[3] Otto, a. a. O.

[4] Zlatogoroff, *Centralblatt für Bakteriologie*. I. Originale. 1904. Bd. XXXVI. S. 559.

dann aber schon die Ladung ganz oder zum Theil gelöscht und den Ratten die Möglichkeit gegeben die Pest zu verbreiten. Andererseits aber könnte man ein Schiff nach der vorläufigen Untersuchung mit Recht als verdächtig bezeichnen müssen, aber nicht im Stande sein, vielleicht weil die Bakterien nicht mehr entwickelungsfähig und infectionstüchtig sind, den vorgeschriebenen Beweis durch die culturelle Untersuchung und durch den Thierversuch zu erbringen. Die bereits hinsichtlich des Schiffes getroffenen Maassnahmen müssten dann also rückgängig gemacht werden. Beides, sowohl die verspätete positive Diagnose, als auch eine Nichtbestätigung der positiven Diagnose durch die culturelle Untersuchung und durch den Thierversuch liegen wohl im Bereiche der Möglichkeit. Bezüglich des letztgenannten Falles verweisen wir als Beispiel auf den Eingangs verzeichneten Fall Chios. Hier war von den 21 Ratten des Schiffes nur eine einzige mit Pestbakterien behaftet und diese zeigten bereits die bekannte Ringform. Es gelang allerdings noch aus der Ratte die Pestbakterien culturell zu gewinnen, und auch der Thierversuch fiel positiv aus. Immerhin hätte jedoch in einem solchen Falle, wenn z. B. der positive Rattencadaver noch etwas älter gewesen wäre, die Bestätigung der vorläufigen Diagnose durch das Culturverfahren und durch den Thierversuch fehlschlagen können. Für die erstgenannte Möglichkeit aber haben wir in unseren Versuchen mit faulen Cadavern eine Reihe von Beispielen gefunden.

In diesen Versuchen mit faulen Rattencadavern gingen wir nun von den oben angedeuteten Gesichtspunkten aus. Wir wollen daher für unsere Schlussfolgerungen ausschliesslich durch Verfütterung von Pestmaterial, oder durch Impfung auf die Nasenschleimhaut eingegangene Ratten heranziehen, denn nur diese entsprechen den unter natürlichen Verhältnissen an Pest verendeten Thieren. Diese Pestcadaver zeigen nämlich, wie schon bei unseren Fütterungsversuchen im ersten Theil unserer Arbeit angegeben, nicht immer denselben makroskopischen und mikroskopischen Befund wie subcutan geimpfte Ratten. So findet man bei Darmpest die Injection der Subcutis in der Regel nicht so ausgesprochen, desgleichen nicht bei einer primären Pestpneumonie, falls sich an diese nicht eine allgemeine Septicämie angeschlossen hat. Auch ist die Vertheilung der Pestbakterien bei den eben genannten Formen der Pestinfection vielfach nicht eine so gleichmässige, wie bei einer nach subcutaner Impfung erfolgten Septicämie. Wir würden also, wenn wir auch faule Cadaver von einer subcutan oder intraperitoneal geimpften Ratte einbezögen, die Bedingungen zu günstig gestalten. Des Weiteren hielten wir es nicht für einwandsfrei, von der Zahl der eingegangenen Ratten zur Feststellung, ob in der That Pest vorlag, nur einen Theil der Ratten auf Pestbakterien zu untersuchen, wie es



Otto gethan hat. Wir haben nämlich die Erfahrung gemacht, dass durchaus nicht jede Ratte, welche innerhalb der gewöhnlichen Zeit nach Verfütterung von Pestmaterial einging, auch thatsächlich einer Pest erlegen war. Besonders wilde Ratten leiden oft an allen möglichen anderen Krankheiten, chronischen, glasigen Pneumonieen, Bandwürmern und dadurch hervorgerufenen Darmkatarrhen, Trypanosomen u. s. w., so dass die Thiere manchmal zufällig innerhalb der auch für die Pest in Betracht kommenden Zeit, aber ohne Pestbefund eingehen können. Für die Otto'schen Versuche mag allerdings die jedesmalige Untersuchung der eingegangenen Ratten insofern nicht unbedingt erforderlich gewesen sein, als hauptsächlich die Grenzen der Nachweisbarkeit der Pest in faulen Cadavern festgelegt werden sollten. Bei unseren Versuchen kam es aber auf den Befund jedes einzelnen Cadavers und auch darauf an, die Zahl der negativen Fälle im Vergleich zu den positiven zu setzen. Wir führen daher nur Versuche an, in denen wir uns nach einer kleinen Verletzung der Haut von dem Vorhandensein von Pestbakterien in einer Drüse oder in Leber oder Lunge überzeugt hatten. Da ferner die Zahl der im Cadaver enthaltenen Pestbakterien, wie oben erwähnt, von Bedeutung ist, so wurden diejenigen Cadaver, bei denen wir nicht sofort zahlreiche Pestbakterien im Ausstriche fanden, ganz aufgeschnitten und für andere Zwecke verwendet. Fanden sich in einem der genannten Organe massenhaft Pestbakterien, so wurde der Cadaver in seinem Käfig, also auf Torfmull, bei der betreffenden Temperatur die gewünschte Zeit lang liegen gelassen. Bei der dann später vorgenommenen Section wurde zunächst festgestellt, welche für Pest charakteristische pathologisch-anatomischen Veränderungen der Cadaver aufwies, ferner wurden alle Organe auf Zahl und Art der in ihnen vorhandenen Bakterien untersucht. Die nach dem mikroskopischen und makroskopischen Befunde gestellte Diagnose wurde sodann controlirt durch die culturelle Untersuchung und durch den Thierversuch. Zu letzterem Zwecke impften wir mit dem Organ, welches die meisten pestähnlichen Bakterien enthielt, eine Ratte subcutan und auf die Empfehlung Zlatogoroff's hin eine zweite pernasal, ferner eine dritte Ratte subcutan mit 2 ccm Organaufschwemmung, und endlich je ein Meerschwein subcutan und cutan.

In einigen wenigen Versuchen liessen wir die Cadaver bei 32° faulen; schon nach vier Tagen waren die Pestbakterien nicht mehr zu gewinnen. Am wichtigsten erschienen jedoch die für unsere Verhältnisse in Betracht kommenden Temperaturen von 10 und 20° C., wir führten daher die Mehrzahl unserer Versuche bei Temperaturen aus, die diesen Graden nahe kamen. Doch ist dabei zu bemerken, dass geringe Temperaturschwankungen um ein paar Grade bei diesen Versuchen unvermeidbar sind und auch



beim Faulen von Cadavern unter natürlichen Verhältnissen vorkommen dürften. Auch der Feuchtigkeitsgehalt der Luft ist gewissen Schwankungen unterworfen. Dadurch sowie auch aus der Zahl und Art der dem faulen Cadaver anhaftenden Fäulnissbakterien erklärt es sich, dass manchmal weniger alte Cadaver eine weiter vorgeschrittene Fäulniss aufwiesen, als solche, die mehrere Tage länger bei gleicher Durchschnittstemperatur gelegen hatten. Es wäre daher auch richtiger, wenn es angängig wäre, den Grad der Fäulniss anstatt des Alters des Cadavers und der Aufbewahrungstemperatur anzugeben. Im Allgemeinen machten wir die Beobachtung, dass die Aussicht Pestbakterien nachzuweisen gering ist, wenn das Fell beim üblichen Abwaschen desselben mittels Wattebausch sich ablöst, Brust und Bauchhöhle mit fauliger Flüssigkeit angefüllt sind und der Milzabstrich ein schwärzliches Aussehen hat.

Im Ganzen wurden nun 43 Versuche ausgeführt, 22 Cadaver blieben bei einer Durchschnitttemperatur von 10° liegen und zwar 7 bis 37 Tage, 21 Cadaver bei einer Durchschnitttemperatur von 20° und zwar 4 bis 15 Tage lang.

Da bei diesen Versuchen mancherlei Einzelheiten in Betracht kommen, so geben wir unsere Protokolle, in Tabellen zusammengefasst, hier in extenso wieder. Tabelle VI und VII zeigen die makroskopischen und mikroskopischen Befunde, Tabelle VIII und IX die Ergebnisse der Thierimpfungen.

Was nun zunächst den makroskopischen Befund anlangt, so fanden wir, dass das für Pest charakteristische Bild schon bei wenig vorgeschrittener Fäulniss undeutlich wird. Eine deutliche Injection der Subcutis ist nur noch in den ersten Stadien der Fäulniss in seiner ursprünglichen Ausdehnung erhalten. Sobald das subcutane Gewebe eine grünliche oder röthliche Tönung angenommen hat, sind höchstens noch Reste der früheren Injection als feinste schwarze Aederchen, manchmal auch als weisse Stränge von der Achselhöhle bis zur Inguinalgegend herabziehend zu erkennen, bis schliesslich auch diese Residuen der bei frischen Thieren auch die feinsten Blutgefässe füllenden Injectionen verschwinden. Wie in Tabelle VI u. VII angegeben, finden sich Reste von Injectionen der Subcutis bei den Cadavern, welche bei 10° lagen, in den ersten 12 Tagen regelmässig, wenn auch in verschiedener Deutlichkeit. Nach dieser Zeit fehlten dieselben mehrfach, waren aber andererseits gelegentlich noch bis zum 27. Tage nachweisbar. Bei den Cadavern, welche bei 20° lagen, verschwanden die Injectionen erheblich früher. Sie waren regelmässig nur bis zum etwa 5. Tage nachweisbar, längstens bis zum 10. Tage. Allerdings fanden wir häufig mehr oder weniger gleichmässig schwarz pigmentirte Partieen in der



Tabelle VI.

Makroskopischer und mikroskopischer Befund der Cadaver, welche bei 10° gefault haben.

Lfd. Nr.	Nummer der Ratte	Alter des Cadavers	Injections-reste	Drüsen-schwel-lungen	Milz- und Leber-vergrösserung	Nekro-tische Herde in Milz oder Leber	Lungenver-änderungen, herdartige Flecke od. Ver-dichtungen	Erhebliche Schwellung d. Darmplaques u. Mesenterial-drüsen	Pestähnliche Stäbchen
1	2210	7	+	+	—	—	+	+	+ überall.
2	2279	8	+	+	+	—	—	—	—
3	2237	9	+	—	—	—	—	—	+ in Leber und Lunge.
4	2017	12	+	+	+ gering	—	+	—	+ in Lunge und Drüse, in Leber Ringe.
5	2157	12	+	+	+	—	—	—	+ sehr wenige in Lunge u. Leber.
6	2178	15	—	+	+	—	—	—	+ wenige in Lunge.
7	1999	16	—	+	+	—	+	—	—
8	2224	19	—	—	—	—	—	—	+ sehr wenige in Leber.
9	2319	19	+ sehr gering	—	+	—	—	—	+ überall.
10	2295	20	+ gering	+	+	—	+	—	+ besonders in Lunge.
11	2296	22	+	+	+	—	—	—	+ in Halsdrüsen.
12	2568	23	+	+	+	—	—	+	+ wenige in Drüse und Lunge.
13	2493	24	+ deutlich	+	+	—	—	—	+ in Lunge und Leber.
14	2363	25	+	+	+	—	—	—	+ sehr wenige in Leber.
15	2362	25	—	—	+ gering	—	—	—	+ wenige in Halsdrüse.
16	2251	26	+	+	+ „	—	—	+	+ überall wenige.
17	2257	26	—	+	+ „	—	+	—	+ in Lunge.
18	2427	27	+	—	+ „	—	—	—	+ in Leber und Lunge.
19	2233	28	—	+	+ „	—	—	—	+ in Lunge einige Polstäbchen und Ringe.
20	2338	29	—	+	—	—	+	—	+ sehr viele in Lunge.
21	2328	29	—	—	—	—	—	—	+ in Lunge.
22	2371	37	+ ganz gering	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]

Tabelle VII.

Makroskopischer und mikroskopischer Befund der Cadaver, welche bei 20° gefault haben.

Lfd. Nr.	Nummer der Ratte	Alter des Cadavers	Injectionsreste	Drüsenschwellungen	Milz- und Lebervergrösserung	Nekrotische Herde in Milz oder Leber	Lungenveränderungen, herdartige Flecke od. Verdichtungen	Erhebliche Schwellung der Darmplaques und Mesenterialdrüsen	Pestähnliche Stäbchen
1	1984	4	+	+	+	—	—	—	+ in Halsdrüsen
2	2508	5	+	+	+ gering	—	—	+ hämorrhagische Plaques. Schwellung d. Mesenterialdr.	+ sehr viele in Halsdrüsen.
3	2485	6	+	+	+	—	—	—	+ in Halsdrüsen.
4	2490	6	—	+	+	—	—	+ hämorrhagische Plaques	+ in Milz und Leber.
5	2506	6	+	+	+ gering	—	+	+ hämorrhagische Plaques. Schwell. d. Mesenterialdrüs.	+ in Halsdrüsen und Lunge.
6	2011	7	+	—	+	—	+	—	—
7	2020	7	—	+	+ gering	—	—	—	—
8	2367	7	—	—	—	—	—	+	+ in Halsdrüsen und Lunge.
9	2406	7	—	—	—	—	—	—	+ in Halsdrüsen und Lunge.
10	2376	8	—	+	—	—	—	—	—
11	2501	10	+	+	+	—	—	—	+ in Halsdrüsen und Lunge.
12	2497	10	—	+	+	—	—	—	+ in Halsdrüsen und Leber.
13	2513	10	—	—	+	—	—	+	+ in Halsdrüsen und Lunge.
14	2639a	10	—	—	—	—	—	—	+ in Halsdrüsen und Lunge.
15	2689	10	—	+	—	—	—	+	+ in Lunge und Milz.
16	2696	10	—	+ Halsdrüsen	—	—	—	—	+ in Lunge und Leber.
17	2640	10	—	+	—	—	—	+ Injectionsreste, geschwollene Plaques	+ in Halsdrüsen und Lunge.
18	2500	11	—	—	—	—	+	+	— wenige in Lunge.
19	2680	11	—	—	+	—	—	+	+ in Halsdrüsen und Lunge.
20	2516	13	—	—	+ gering	—	—	+	+ sehr wenige in Leber und Halsdrüsen.
21	2522	15	—	—	+ gering	—	—	+	+ einige in Lunge und Leber.

Tabelle VIII.

Ergebnisse der Thierversuche bei den Cadavern, welche bei 10° gefault haben.

Lfde. Nr.	Nummer der Ratte	Alter d. Cadav. in Tagen	Resultat des makroskopischen Befundes	Resultat des mikroskopischen Befundes	Pest nachgewiesen durch Impfg. von Meerschw. cutan	Meerschw. Hauttasche	Ratte Hauttasche	Ratte 2ccm subcutan	Ratte pernasal	Gesammt-Resultat
1	R. 2210 gef. m. M.-S. 583 todt n. 3 Tg.	7	verdächtig	nicht ganz unverdächtig	+ 4	+ 4	—	nicht geimpft	+ 4	Pest
2	R. 2279 gef. m. M.-S. 619 todt n. 5 Tg.	8	„	unverdächtig	+ 5	—	—	+ 4 Misch-infection	—	„
3	R. 2237 gef. m. M.-S. 578 todt n. 3 Tg.	9	nicht ganz unverdächtig	verdächtig	—	+ 5	—	nicht geimpft	+ 8 Misch-infection	„
4	R. 2017 gef. m. M.-S. 600 todt n. 3 Tg.	12	verdächtig	„	—	+ 8	— 7	— 9	—	„
5	R. 2157 gef. m. M.-S. 602 todt n. 3 Tg.	12	„	unverdächtig	+ 5	+ 2 Misch-infection	+ 4	+ 7	+ 4	„
6	R. 2178 gef. m. M.-S. 620 todt n. 3 Tg.	15	„	nicht ganz unverdächtig	—	+ 3 Misch-infection	— 5	— 15	—	„
7	R. 1999 gef. m. M.-S. 587 todt n. 4 Tg.	16	nicht ganz unverdächtig	unverdächtig	— 9	— 5 Diplokokken-infection	+13	—	—	„
8	R. 2224 gef. m. M.-S. 611 todt n. 6 Tg.	19	unverdächtig	nicht ganz unverdächtig	—	+ 11	—	—	— 8	„
9	R. 2319 gef. m. M.-S. 630 todt n. 4 Tg.	19	verdächtig	verdächtig	—	+ 3	—	—	—	„
10	R. 2295 gef. m. M.-S. 638 todt n. 3 Tg.	20	„	nicht ganz unverdächtig	—10	+ 5	—	—	—	„
11	R. 2296 gef. m. M.-S. 639 todt n. 3 Tg.	22	„	„	—	+ 2 Misch-infection	— 9	+ 5	—	„

+ = mit positivem Befunde eingegangen. — = negativer Ausfall der Impfung.

Tabelle VIII. (Fortsetzung.)

Lfde. Nr.	Nummer der Ratte	Alter d. Cadav. in Tagen	Resultat des makroskopischen Befundes	Resultat des mikroskopischen Befundes	Pest nachgewiesen durch Impfg. von Meerschw. cutan	Meerschw. Hauttasche	Ratte Hauttasche	Ratte 2 ^{ccm} subcutan	Ratte pernasal	Gesammt-Resultat
12	R. 2568 gef. m. M.-S. 690 todt n. 3 Tg.	23	verdächtig	nicht ganz unverdächtig	—	—	—	—	—	keine Pest
13	R. 2493 gef. m. R. 2309 todt n. 5 Tg.	24	„	„	—	— 6	—	—	— 3	„
14	R. 2363 gef. m. R. 2351 todt n. 5 Tg	25	„	„	—	—	— 5	—	—	„
15	R. 2362 gef. m. M.-S. 625 todt n. 7 Tg.	25	unverdächtig	„	—	+ 6 fast nur Ringe	—	— 5	—	Pest
16	R. 2251 gef. m. M.-S. 607 todt n. 3 Tg.	26	verdächtig	„	—	—	—	—	—	keine Pest
7	R. 2257 gef. m. M.-S. 615 todt n. 4 Tg.	26	nicht ganz unverdächtig	„	—	—	—	—	—	„
8	R. 2427 gef. m. M.-S. 684 todt n. 4 Tg.	27	„	„	—	—	—	—	—	„
9	R. 2233 gef. m. M.-S. 640 todt n. 6 Tg.	28	„	„	— 8	+ 8	—	—	—	Pest
0	R. 2333 gef. m. M.-S. 658 todt n. 3 Tg.	29	„	„	—	—	+ 7	—	+ 6	„
1	R. 2323 gef. m. M.-S. 664 todt n. 3 Tg.	29	unverdächtig	„	+ 4	+ 7	+	+ 11	—	„
2	R. 2371 gef. m. R. 2153 todt n. 3 Tg.	37	nicht ganz unverdächtig	„	—	+ 6 Mischinfection	—	—	—	„

Die Zahl hinter den Zeichen giebt den Tag des Todes an.



Tabelle IX.

Ergebnisse der Thierversuche bei den Cadavern, welche bei 20° gefault haben.

Lfde. Nr.	Nummer der Ratte	Alter d. Cadav. in Tagen	Resultat des makroskopischen Befundes	Resultat des mikroskopischen Befundes	Pest nachgewiesen durch Impfg. von Meerschw. cutan	Meerschw. Hauttasche	Ratte Hauttasche	Ratte 2ccm subcutan	Ratte pernasal	Gesammt-Resultat
1	R. 1984 gef. m. M.-S. 533 todt n. 4 Tg.	4	verdächtig	verdächtig	—	+ 3	+ 7	nicht geimpft	—	Pest
2	R. 2508 gef. m. Org. M.-S. 685 todt n. 3 Tg.	5	nicht ganz unverdächtig	„	+ 11	— 1 (Sepsis)	— 5	—	— 9	[illegible]
3	R. 2485 gef. m. Cad. R. 2471 todt n. 3 Tg.	6	verdächtig	nicht ganz unverdächtig	—	+ 4	+ 7	—	— 9	[illegible]
4	R. 2490 pernasal m. Bubo R. 2613 todt n. 4 Tg.	6	„	verdächtig	+ 5	+ 6	—	—	— 5	[illegible]
5	R. 2506 gef. m. Org. M.-S. 688 todt n. 3 Tg.	6	nicht ganz unverdächtig	„	— 10	+ 6	—	—	—	[illegible]
6	R. 2011 pernasal m. Drüse M.-S. 538 todt n. 6 Tg.	7	verdächtig	unverdächtig	—	+ 6	— 12	nicht geimpft	—	[illegible]
7	R. 2020 gef. m. Org. M.-S. 535 todt n. 4 Tg.	7	unverdächtig	nicht ganz unverdächtig	—	+ 6	—	„	—	[illegible]
8	R. 2367 gef. m. Kopf M.-S. 664 todt n. 5 Tg.	7	„	verdächtig	—	+ 6	+ 15	—	—	[illegible]
9	R. 2406 pernasal m. Bubo R. 2613 todt n. 3 Tg.	7	„	„	—	— 4	—	—	—	[illegible]
10	R. 2376 gef. m. Kopf v. R. 2468 todt n. 5 Tg.	8	nicht ganz unverdächtig	nicht ganz unverdächtig	—	+ 2 Mischinfection	+ 3	— 9	—	[illegible]

+ = mit positivem Befunde eingegangen. — = negativer Ausfall der Imp[illegible]

Tabelle IX. (Fortsetzung.)

Nummer der Ratte	Alter d. Cadav. in Tagen	Resultat des makroskopischen Befundes	Resultat des mikroskopischen Befundes	Pest nachgewiesen durch Impfg. von Meerschw. cutan	Meerschw. Hauttasche	Ratte Hauttasche	Ratte 2 ccm subcutan	Ratte pernasal	Gesammt-Resultat
R. 2501 ref. m. Cad. R. 2320 odt n. 3 Tg.	10	verdächtig	verdächtig	—	—	—	— 2	—	keine Pest
R. 2497 ref. m. Brod ingeweicht n Pestsaft odt n. 7 Tg.	10	„	„	—	— 4	— 3	— 1	—	„
R. 2513 ef. m. Org M.-S. 695 odt n. 6 Tg.	10	nicht ganz unverdächtig	nicht ganz unverdächtig	—	—	— 4	— 5	—	„
R. 2639a ef. m. Org. M.-S. 702 dt n. 3 Tg.	10	„	„	—	— 8	—	—	—	„
R. 2689 ef. m. Cad. I.-S. 695 b dt n. 3 Tg.	10	„	„	—	— 3	—	—	—	„
R. 2696 f. m. Org. M.-S. 706 dt n. 3 Tg.	10	unverdächtig	„	—	— 12	—	—	—	„
R. 2640 f. m. Org. I.-S. 707 lt n. 4 Tg.	10	nicht ganz unverdächtig	„	—	— 16	—	—	—	„
R. 2500 f. m. Cad. R. 2289 lt n. 3 Tg.	11	„	„	—	— 2 (Sepsis)	—	—	—	„
R. 2680 ernasal n. Leb. R. 2333 lt n. 6 Tg.	11	„	„	—	— 4	— 3	—	+ 4	Pest
R. 2516 f. m. Org. R. 2613 lt n. 5 Tg.	13	„	„	—	— 5	— 11	—	—	keine Pest
R. 2522 f. m. Cad. R. 2614 dt n. 4 Tg.	15	unverdächtig	„	— 7	— 3	— 4	— 6	—	„

Die Zahl *hinter* den Zeichen giebt den Tag des Todes an.

Inguinalgegend. Diese sind aber nicht für Pest charakteristisch, da wir sie auch ebenso häufig bei faulen, nicht mit Pest geimpften Controlratten sahen. Solche faulen Controlratten haben wir zu Beginn unserer Versuche stets, späterhin gelegentlich, zum Vergleich herangezogen; es ist dies unbedingt erforderlich, da man sonst leicht bezüglich der Verfärbungen der Gewebe und Vergrösserungen der Organe zu irrthümlichen Auffassungen kommen kann. Mindestens ebenso lange wie die Injectionen der Subcutis bleiben Vergrösserungen der Drüsen, Milz und Leber erkennbar, erstere treten meist in ihrer schwarzen Färbung deutlich hervor und lassen so manchmal noch Schlüsse auf den primären Sitz der Infection zu, wenn auch hin und wieder die cadaveröse Durchtränkung des fauligen Gewebes die Drüsenschwellungen erheblicher erscheinen lässt, als sie in der That beim frischen Cadaver waren. Diese Organveränderungen, insbesondere die Drüsenvergrösserungen, waren noch bei mehreren über 20 Tage alten der bei 10° aufbewahrten Cadaver deutlich nachweisbar, selbst bei den ältesten der bei 20° aufbewahrten Cadaver waren sie mehrfach noch deutlich erkennbar. In der Regel sind aber die Vergrösserungen der genannten Organe keine erheblichen, und, zumal denselben auch andere Ursachen zu Grunde liegen können, keine sehr beweisenden. Sehr schnell dagegen werden andere Organveränderungen, die typischen Herde der Milz, Leber und Lunge, unkenntlich, wenigstens konnten wir solche bei keinem unserer Thiere, auch nicht bei den bei 10° aufbewahrten, auffinden, während doch anzunehmen ist, dass wohl das eine oder andere unserer 42 Thiere beim Tode solche Veränderungen aufwies. Manchmal gestattet auch der Lungenbefund die Annahme, dass die Lunge in einzelnen Abschnitten schon bei Lebzeiten der Ratte luftleer war, in 6 (10°) bezw. 3 (20°) Fällen konnten solche hepatisirt aussehende Partieen aufgefunden werden, in der Regel jedoch bot sich das Lungengewebe gleichmässig missfarben und durchtränkt dar. Auch die geschwollenen Plaques des Darmes bleiben bei faulen Cadavern lange sichtbar, sie sind aber für die Diagnose nicht immer zu verwerthen, da sie sich auch, sofern sie nicht hämorrhagisch sind, bei anderen, mit dem Befunde von Darmkatarrhen eingegangenen Ratten finden. Auch bei Ratten, welche mit Phosphor vergiftet waren, haben wir hin und wieder grosse halbkugelig vorgewölbte gelbliche Plaques beobachtet, die den nekrotischen Plaques bei Pest sehr ähnlich sehen. So typisch also der makroskopische Befund der frischen Pestrattencadaver in der Regel ist, so wenig sichere Anhaltspunkte bietet der faule Cadaver für eine Diagnose. Nur in den ersten Tagen nach dem Tode, wenn der Cadaver bei nicht allzu hoher Temperatur gelegen hat, lassen sich noch eindeutige für die Pestdiagnose verwerthbare Residuen auffinden.

Länger als der makroskopische Befund bietet der **mikroskopische Befund** Anhaltspunkte. Allerdings tritt in den Ausstrichpräparaten die mannigfaltigste Flora zu Gesicht. Fast stets ist das Präparat mit Fäulnissbakterien überschwemmt, die je nach Art der auf der Oberfläche der Cadaver gerade befindlichen Mikroorganismen aber auch nach der Temperatur, bei welcher die Cadaver gelegen haben, verschieden sind. Bei niederen und mittleren Temperaturen sahen wir meist kurze schmale Stäbchen in überwiegender Menge, bei höheren Temperaturen beherrschten plumpe grosse Sporenbildner, meist mit endständigen Sporen versehen, das Bild. Hinter diesen Fäulnissbakterien treten die Pestbakterien in der Mehrzahl der Fälle sehr zurück, abgesehen von der geringen Zahl auch in Folge ihrer verhältnissmässig geringeren Grösse und wegen ihrer in faulem Material häufig weniger leichten Färbbarkeit. Vielfach sind nur noch die leichter färbbaren Enden der Polstäbchen deutlich sichtbar, so dass ihr Aussehen dem von Pestbakterien aus Agarculturen gleicht. Andererseits ind aber die Polstäbchen in mehrere Tage alten Cadavern oft noch echt gut erhalten und färbbar, ausnahmsweise sogar so gut, dass das Präparat wie einem frischen Cadaver entnommen aussieht. Wie die abellen VI und VII zeigen, fanden wir in der Mehrzahl der Fälle soohl bei den Cadavern, welche bei 10°, als bei denen, welche bei 20° elegen hatten, pestähnliche Stäbchen. Am längsten blieben dieselben ı der Lunge und in den Drüsen erhalten, während sie in der Leber und lilz viel kürzere Zeit nachweisbar waren, in der Milz nur solange, als eselbe noch nicht die gleichmässig schwärzliche Färbung angenommen itte. Nun wissen wir aber, dass eine Reihe von coliähnlichen Bakterien ıd Fäulnissstäbchen den Pestbakterien mehr oder weniger täuschend ınlich sehen können, so dass auch Polstäbchen von typischer Form und irbbarkeit nicht unbedingt Pestbakterien zu sein brauchen. Auch die ram'sche Färbung hat uns dabei keine Vortheile geboten. Sowohl bei n faulen Cadavern dieser Versuche, als auch bei den aus pestverdächtigen hiffen eingelieferten, bereits im Zustande vorgeschrittener Fäulniss bedlichen Rattencadavern haben wir in grösserem Umfange Gramfärbungen genommen. Leider aber verhielten sich gerade die pestähnlichen Stäbchen t durchweg wie die Pestbakterien selbst gramnegativ, so dass mit dieser rbung eine Differenzirung nicht möglich war. Bei anderem Material, bei der Untersuchung von Sputum mag die Gramfärbung zur Untereidung der Pneumokokken und Streptokokken von den Pestbakterien, bekanntlich in flüssigen Medien streptokokkenähnliche Formen aufsen, von Nutzen sein. Bei faulen Rattencadavern dagegen ist sie nach eren Erfahrungen ohne besonderen Werth. Eher führt die Unterhung auf Beweglichkeit im hängenden Tropfen zum Ziele. Wenn wir

es also mit nicht ganz frischen Rattencadavern zu thun haben, so müssen wir uns hüten, aus dem Befunde von pestähnlichen Polbakterien in Ausstrichpräparaten allzu weit gehende Schlüsse zu ziehen, dieses um so mehr, wenn bei Anwesenheit solcher Polstäbchen der makroskopische Befund in keiner Weise auf Pest verdächtig erscheint. Wir sind also mit wenigen Ausnahmen nicht in der Lage, auf Grund des makroskopischen und mikroskopischen Befundes eines faulen Rattencadavers mit Sicherheit die vorläufige Diagnose „verdächtig" abzugeben, selbst wenn nach der einen oder anderen Richtung hin ein Verdacht auf Pest vorliegt.

Wir würden weiterhin auch aus dem Grunde nicht die vorläufige Diagnose stellen dürfen, weil wir nicht immer im Stande sein würden, diese durch die Culturuntersuchung und durch den Thierversuch zu bestätigen. In unseren Versuchen waren die Ratten mit Pest inficirt und alle hatten, wie die Voruntersuchung in frischem Zustande ergab, massenhaft Pestbakterien in den Organen. Es waren also wohl die bei der Section gesehenen Organveränderungen und die in den Ausstrichen gefundenen Polbakterien mit der Pestinfection in Zusammenhang zu bringen. Trotzdem gelang es aber nicht immer durch Reincultur und Thierversuch den Beweis dafür zu erbringen. Gelingt das aber nicht, so kann auch nicht die amtliche Diagnose auf Pest gestellt werden.

Vor Allem lässt die culturelle Untersuchung, wie schon Maassen und Otto hervorgehoben haben, sehr bald im Stich. Unter Umständen werden die Kossel'schen Schleifen das Auffinden von Pestbakterien erleichtern können. Den Hauptwerth legen wir darauf, dass es mit Hülfe dieser Schleifen unter Umständen möglich ist, die Pestdiagnose zu erhärten zu einer Zeit, wo das geringe Wachsthum der Colonieen eine Agglutination noch nicht gestattet. Allerdings haben wir diese Schleifen in so schön ausgeprägter Weise, wie sie Kossel und Overbeck[1] abbilden, nicht darstellen können. Auch steht die durch manche Fäulnissbakterien bewirkte äusserst schnelle Verflüssigung der Gelatine bezw. das schleierartige, den ganzen Nährboden überziehende Wachsthum derselben auf Agar der Beobachtung der Schleifen entgegen. Im Allgemeinen erscheint uns die Gelatine bei faulem Material ein geeigneterer Nährboden zu sein als Agar (32°), wenn es gelingt bei niederer Temperatur die Fäulnissbakterien hintenanzuhalten. Aber auch auf Agar traten, selbst wenn zunächst keine Pestbakteriencolonieen sichtbar waren, diese manchmal noch nach 3 bis 4 Tagen zwischen den anderen Colonieen hervor, schon

[1] Kossel u. Overbeck, *Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte.* Bd. XVIII. S. 114.



makroskopisch oder bei Lupenvergrösserung kenntlich an dem zarten und unregelmässigen Saum. Verdünnungen des Aussaatmaterials können keinen Erfolg haben, weil in der Regel die Fäulnissbakterien in der Mehrzahl vorhanden sind, die Aussicht nur Fäulnissbakterien in den Culturen zu erhalten, also um so grösser ist, je mehr das Material verdünnt wird.

Den Ausschlag muss daher bei der Stellung der Diagnose der Thierversuch geben, nur wenn dieser positiv ausfällt, ist die Diagnose Pest gesichert. Im Ganzen konnten wir unter 43 Versuchen mit faulen Rattencadavern 26 Mal die sichere Diagnose auf Pest stellen, 17 Mal dagegen verlief der Thierversuch negativ. Bei den bei 10° aufbewahrten Cadavern war der Thierversuch 16 Mal positiv und 6 Mal negativ. Nach 7- bis 22 tägiger Fäulniss bei 10° konnte Pest durch den Thierversuch regelmässig nachgewiesen werden, bei 23 Tagen war der erste negative Ausfall zu verzeichnen und von den 11 länger als 22 Tage aufbewahrten Cadavern wurden nur bei 5, also in etwa der Hälfte der Fälle, Pest mit Sicherheit estgestellt. Der Nachweis gelang aber selbst noch bis zum 37. Tage, erade bei den vier ältesten Cadavern ergab der Thierversuch noch positive esultate. Jedenfalls wird also der 37. Tag nicht als die äusserste Grenze er Nachweisbarkeit der Pestbakterien in Rattencadavern, welche bei 10° elegen haben, anzusehen sein. Von den bei 20° angestellten Versuchen erlief der Thierversuch in 10 Fällen positiv und in 11 Fällen negativ. ier konnte die Diagnose Pest durch den Thierversuch nur bis zum Tage regelmässig gestellt werden. Bereits nach 7 tägiger Aufbewahrung nd sich neben drei positiven ein negativer Rattencadaver und darüber naus konnte unter 12 8 bis 15 Tage alten Cadavern nur 2 Mal, bei nem 8- und bei einem 11 tägigen Cadaver, die Pestdiagnose gestellt werden. ɔch wird auch für diese Temperatur der 11. Tag nicht als die äusserste renze der Nachweisbarkeit gelten dürfen. Zur leichteren Uebersicht diene folgende Zusammenstellung in Tabelle X.

Tabelle X.

Nach	10°		20°	
	positiv	negativ	positiv	negativ
4—6 Tagen	—	—	5	—
7—11 „	3	—	5	9
12—15 „	3	—	—	2
16—22 „	5	—	—	—
23—29 „	4	6	—	—
37 „	1	—	—	—
	16	6	10	11

Was nun die verschiedenen **Impfmethoden** anlangt, so hatten wir in unseren 43 Versuchen unter verschiedenen Bedingungen hinsichtlich Temperatur und Dauer der Fäulniss 6 Mal bei cutaner Impfung von Meerschweinchen, 21 Mal bei Impfung von Meerschweinchen in eine Hauttasche, 8 Mal bei Impfung von Ratten in eine Hauttasche, 4 Mal bei subcutaner Impfung von Ratten mit Organaufschwemmung (in 5 Fällen unterblieb diese Art der Impfung) und 4 Mal bei pernasaler Impfung von Ratten einen positiven Erfolg. Hiernach gab uns bei faulem Material die Impfung von Meerschweinchen in die Hauttasche die bei Weitem günstigsten Resultate. Allerdings findet sich nicht selten eine erhebliche Eiterung an der Impfstelle und eine gleichzeitige Infection durch andere Bakterien. Solchen Mischinfectionen begegneten wir in 5 Fällen. Dadurch kann das charakteristische Bild der Pestinfection nicht unwesentlich getrübt und, weil weitere Thierversuche erforderlich sind, die Diagnose erheblich verzögert werden. Diese Mischinfectionen sind bei der cutanen Impfung von Meerschweinchen kaum zu befürchten. Die Vorzüge dieser Methode für die Isolirung von Pestbakterien aus Bakteriengemischen sind von fast allen Autoren uneingeschränkt hervorgehoben worden. Wir können nach unseren Erfahrungen diesen Anschauungen nur bedingtermaassen beipflichten. Die cutane Meerschweinchenimpfung bietet gute Resultate, wenn die in dem Impfmaterial enthaltenen Bakterien hinreichend virulent sind, also z. B. bei Isolirung von Pestbakterien aus Koth, dagegen versagt diese Impfung häufig, wenn es sich um faules Material handelt, in dem die Pestbakterien abgeschwächt sind. **Zlatogoroff** hat ähnliche Erfahrungen gemacht, er sagt, bei cutaner Impfung von Meerschweinchen ist eine bedeutende Virulenz erforderlich. Die von **Zlatogoroff** bei faulem Material besonders empfohlene pernasale Impfung von Ratten hat uns wenig befriedigende Resultate gegeben. Abgesehen von der immerhin etwas umständlichen Impfung erscheint sie uns bei faulem Material zu unsicher. Wir ziehen derselben die Impfung von Ratten in eine Hauttasche und subcutan mit abgestuften Mengen von Organaufschwemmung vor. Bei den mitgetheilten Versuchen haben wir stets ein etwa erbsengrosses Organstück in 2 ^{ccm} physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt und diese ganze Aufschwemmung den Ratten injicirt. Bei solchen Mengen gehen aber viele Thiere, wie aus den Tabellen ersichtlich ist, an Toxinen zu Grunde, es empfiehlt sich daher neben dieser Menge auch solche von 1·0 und 0·5 ^{ccm} Ratten zu injiciren.

Es ist aber nicht allein von Bedeutung, bei welcher Art der Impfung die Versuchsthiere am sichersten an Pest eingehen, sondern auch, im Interesse einer möglichst raschen Diagnosenstellung, innerhalb welcher Zeit. In dieser Hinsicht nun unterschieden sich die verschiedenen Impfmethoden

nicht wesentlich von einander. Die Meerschweinchen gingen in 2 bis 11 Tagen, die Ratten in 3 bis 15 Tagen ein; länger als 7 Tage blieben am Leben: ein cutan geimpftes (11 Tage) und 3 in eine Hauttasche geimpfte Meerschweinchen (8, 8 und 11 Tage), ferner 2 in eine Hauttasche geimpfte Ratten (13 und 15 Tage), eine subcutan mit Organaufschwemmung (11 Tage) und eine pernasal geimpfte Ratte (8 Tage).

Endlich sei es gestattet mit ein paar Worten noch auf die cutane Impfung von Ratten, wenn sie auch für faules Material kaum in Betracht kommt, einzugehen, da sich in der Litteratur, so auch in dem neuesten Handbuch von Wassermann und Kolle, die Angabe findet, dass Ratten dieser Art der Impfung gegenüber sich resistent verhalten. Wir haben eine grössere Anzahl Ratten im Laufe der Zeit cutan geimpft, indem wir unter Vermeidung einer sichtbaren Verletzung nur die Haare an der Schwanzwurzel mittels Scheere abschnitten und dann das Material sorgfältig und kräftig auf die von Haaren befreite Stelle verrieben. Von den so geimpften Ratten gingen uns 48 Procent an Pest ein und sogar 70 Procent, wenn wir solche mit wenig virulentem Material (die auch bei den Fütterungsversuchen als wenig virulent bezeichneten Westphalia- und Cordobastämme) geimpfte nicht mitrechnen. Der Sectionsbefund dieser cutan geimpften Ratten war stets ein typischer. Bei einigen derselben fanden wir derartig grosse Inguinalbubonen, wie wir sie bei auf andere Weise geimpften Ratten selten zu Gesicht bekommen hatten. Es steht also ausser allem Zweifel, dass Ratten auch einer cutanen Impfung von Pestbakterien auf die möglichst unverletzte Haut erliegen, wenn auch von dieser Impfmethode dasselbe gilt, was oben von der cutanen Impfung von Meerschweinchen gesagt ist, dass sie nämlich nur bei virulentem Material zu dem gewünschten Erfolge führt. Mit anderen Bakterien ist es aber bislang noch nicht gelungen, dasselbe zu Wege zu bringen, und deshalb scheint uns gerade diese Methode als Ergänzung der übrigen gebräuchlichen zweckmässig zu sein. Ein positiver Ausfall bei dieser Impfung wird von besonderem diagnostischen Werth sein können.

Vergleichen wir nun die Ergebnisse der Thierversuche mit der nach dem makroskopischen und mikroskopischen Befunde gestellten vorläufigen Diagnose, so kommen wir zu dem Schlusse, dass, obgleich der Cadaver nach einer oder der anderen Richtung hin mehr oder weniger pestähnliche Befunde aufwies, was in der Bezeichnung „verdächtig“ bezw. „nicht ganz unverdächtig“ in Spalte 4 und 5 der Tabelle zum Ausdruck kommt, der Thierversuch in einer verhältnissmässig grossen Zahl der Fälle (17 von 34) die Bestätigung der vorläufig gestellten Diagnose nicht ermöglichte. In 17 Fällen hätten wir also die Diagnose Pest nach dem Ausfall des Thierversuchs nicht aufrecht erhalten können, wenn wir in praxi auf den



makroskopischen und mikroskopischen Befund hin den Verdacht auf Pest ausgesprochen haben würden.

Von den 12 Cadavern, welche nur nach dem makroskopischen Befunde verdächtig erschienen, verlief der Thierversuch in 4 Fällen negativ, von den vieren, welche nur nach dem mikroskopischen Befunde verdächtig erschienen, in einem Falle. In 6 Fällen konnten die Cadaver sowohl nach dem mikroskopischen als auch nach dem makroskopischen Befunde als „pestverdächtig“ gelten und doch war bei zweien derselben der Thierversuch ein negativer. Diese 6 Fälle betrafen 2 Cadaver, welche bei 10° 10 und 19 Tage gelegen hatten, — diese waren beide im Thierversuch positiv — und 4 Cadaver, welche bei 20° 4, 6, und in 2 Fällen 10 Tage gelegen hatten, von diesen waren die beiden 10 Tage lang aufbewahrten Cadaver im Thierversuch negativ.

Andererseits war aber auch eine Anzahl Cadaver makroskopisch ganz unverdächtig und mikroskopisch nur wenig verdächtig, oder umgekehrt nur makroskopisch nicht ganz unverdächtig, so dass man sich daraufhin kaum entscheiden würde, den Fall in praxi als „pestverdächtig“ anzusprechen, und doch wurde durch den Thierversuch bei einigen die Diagnose Pest ausser Zweifel gestellt. Dieses war 5 Mal der Fall, 4 Mal bei Ratten, welche bei 10° 16 bis 29 Tage gelegen hatten und 1 Mal bei einer 7 Tage lang bei 20° aufbewahrten Ratte. Erwähnenswerth ist dabei noch, dass bei zweien dieser Cadaver (Versuch Nr. 7 und 8 der Tabelle VIII) der positive Nachweis erst am 11. bezw. 13. Tage durch den Thierversuch erbracht wurde. 11 bis 13 Tage lang könnte sich also in einem solchen Falle die definitive Diagnose verzögern.

Ziehen wir aus den hier mitgetheilten Untersuchungen die praktischen Consequenzen, so kommen wir zu dem Ergebnisse, dass wir uns bezüglich der Diagnosenstellung bei faulen pestverdächtigen Cadavern anders zu verhalten haben, als wenn es sich um frische Cadaver handelt. Liegen frische Cadaver zur Untersuchung vor, so werden wir nach dem mikroskopischen und makroskopischen Befunde uns mit Sicherheit aussprechen können, ob der Fall pestverdächtig ist oder nicht. Es liegen dann nach unseren zahlreichen praktischen Erfahrungen nur zwei Möglichkeiten vor: entweder finden wir einen für Pest hinreichend charakteristischen Befund und in mindestens einem Organe viele nach Form und Färbbarkeit typische Polstäbchen oder der Befund ist ein in jeder Hinsicht negativer und der Tod des Thieres durch eine leicht erkennbare Ursache, wie Trauma oder Phosphor, erklärt. In dem einen Falle hat unser Urtheil „verdächtig“, im anderen Falle „unverdächtig“ zu lauten. Wir sehen hier ab von dem wohl äusserst seltenen Vorkommen pestähnlicher Stäbchen in frischen Cadavern.

Anders ist es bei faulen Cadavern. Hier kommen mehrere Möglichkeiten in Frage. Zunächst kann der makroskopische und mikroskopische Befund ganz unverdächtig sein: es findet sich keine einzige auf Pest hinweisende pathologisch-anatomische Veränderung und in den Ausstrichpräparaten sind ausschliesslich in jeder Beziehung sich als Fäulnissbakterien documentirende Stäbchen vorhanden, oder der Cadaver ist so hochgradig faul bezw. vertrocknet, dass die Organe nicht mehr zu unterscheiden sind, und während sich zugleich in den Ausstrichpräparaten von den noch vorhandenen unkenntlichen Massen nichts Pestverdächtiges findet. In diesen Fällen kann ebenfalls die Diagnose „unverdächtig" gestellt werden.

Als zweite Möglichkeit kommt ein theilweiser also entweder makroskopisch oder mikroskopisch verdächtiger Befund in Betracht. Hier ist nach der einen oder anderen Richtung hin ein bestimmter Entscheid nicht möglich, denn einerseits kann der Fall nicht als „unverdächtig" bezeichnet werden, weil die Fäulniss den makroskopischen Befund undeutlich gemacht oder im mikroskopischen Präparat die Pestbakterien mehr oder weniger verändert haben könnte, andererseits kann nicht der Verdacht auf Pest bejaht werden, weil bei faulem Material es oft fraglich erscheinen muss, ob nicht die etwa vorhandenen Organveränderungen auf andere Ursachen, die mit einer Pestinfection nichts zu thun haben, zurückzuführen und etwaige Polstäbchen im Ausstrichpräparat nur als pestähnliche Fäulnissbakterien zu deuten sind. Selbst wenn die pestähnlichen Stäbchen wirklich Pestbakterien sind, wissen wir nicht, ob dieselben in dem faulen Material noch so virulent sich erhalten haben, dass die Diagnose durch Cultur und Thierversuch bestätigt werden kann. Gelingt aber dieses nicht, und können wir den sicheren Nachweis von Pestbakterien mit allen uns zur Verfügung stehenden Hülfsmitteln nicht erbringen, so kann auch nach unseren jetzigen Kenntnissen in dem Vorhandensein dieser Cadaver auf dem Schiffe keine Gefahr für eine Verbreitung von Pestkeimen erblickt werden.

Dasselbe gilt von der dritten Möglichkeit, wenn sich nämlich sowohl der makroskopische, wie auch der mikroskopische Befund in gewisser Hinsicht als verdächtig erweist. In denjenigen Fällen also, in denen bei faulem Material entweder der makroskopische oder mikroskopische Befund oder beide die Annahme, dass es sich um eine Pestinfection der betreffenden Ratten gehandelt hat, nicht unbedingt von der Hand weisen lassen, können wir nur sagen, dass der Fall „nicht ganz unverdächtig" ist. Wir werden aber daraus Anlass nehmen, sofort um Einlieferung weiteren Materials zu ersuchen. Handelt es sich in der That um einen positiven Fall, so ist, da ein Schiff in der Regel sehr viele Ratten beherbergt, anzunehmen, dass nunmehr, bei genauem Durchsuchen, auch ein frischer Pestcadaver ge-



funden wird, welcher sofort die vorläufige und bald auch die definitive positive Diagnose ermöglichen wird. Man wird so sicherer und schneller zum Ziele kommen, als wenn man nach einer vergeblichen culturellen Untersuchung des faulen Cadavers den Ausfall des Thierversuches abwartet. Natürlich muss aber letzteres ebenso eingehend ausgeführt werden wie bei einem von vornherein sicher verdächtigen Fall. Werden aber keine frischen Pestcadaver oder nur ebensolche faule, mehr oder weniger verdächtige aufgefunden, indem vielleicht die Pest unter den Ratten bereits erloschen ist, und führt die weitere Untersuchung der Cadaver nicht zum Nachweis von Pestbakterien, so würde der Fall ebenso als negativ anzusprechen sein, wie in dem Falle, dass nur unverdächtige Cadaver gefunden wären.

Diese hier entwickelten Anschauungen mag folgendes Schema veranschaulichen.

Schema zur Beurtheilung frischer und fauler Rattencadaver bezüglich der vorläufigen Pestdiagnose.

	I.	II. Faule Cadaver			III.
A. Befund der Cadaver	frischtodte Thiere, makroskopisch und mikroskopisch negativ (Trauma, Gift u. s. w.)	a) makroskopisch und mikroskopisch negativ	b) theilweise, makroskopisch oder mikroskopisch verdächtig	c) makroskopisch und mikroskopisch verdächtig	frischtodte Thiere, makroskopisch und mikroskopisch verdächtig
B. Untersuchungsergebniss nach der makroskopischen u. mikroskop. Untersuchung	unverdächtig		nicht ganz unverdächtig		verdächtig
C. Meldung	unverdächtig		Ersuchen um weiteres Material		verdächtig

In der Rubrik A sind unter I die sicher unverdächtigen, unter III die sicher verdächtigen Fälle zusammengefasst, während von den unter II aufgeführten faulen Cadavern die Unterabtheilung a zu I zu rechnen sein wird, die Unterabtheilung b und c hingegen eine besondere zwischen „verdächtig“ und „unverdächtig“ stehende Gruppe bildet. Diesen so gebildeten drei Gruppen (B) entsprechend hat die Meldung wie unter C angegeben zu erfolgen. Wir sind der Ansicht, dass es praktisch zweckmässig ist und in aller Interesse liegt, bei der Untersuchung fauler Rattencadaver in denjenigen wenigen Fällen,

in denen solches nöthig sein wird, die vorläufige Diagnose „nicht ganz unverdächtig" zu stellen und es erst von dem Befund weiterer Rattencadaver abhängig zu machen, ob ein Verdacht auf Pest ausgesprochen werden soll oder nicht. Dadurch wird sowohl eine verspätete positive Diagnose als auch die Zurücknahme einer als vorläufig positiv gestellten Diagnose vermieden werden können. Von welcher praktischen Bedeutung dieses ist, braucht nicht näher erörtert zu werden.

Weiterhin haben wir Versuche ausgeführt, welche im Zusammenhang mit der Behandlung der Pestratten beherbergenden Schiffe stehen. Diese die Ratten betreffenden Maassnahmen bei Pestschiffen bestehen bekanntlich im Wesentlichen darin, dass sämmtliche auf dem Schiffe befindliche Ratten abgetödtet und dann alle Räume des Schiffes, insbesondere die Laderäume, in denen sich ja die Ratten vornehmlich aufhalten, desinficirt werden. Die folgenden Abschnitte beziehen sich also auf Untersuchungen über den Nachweis von Pestbakterien in durch Gift getödteten Pestratten und auf Versuche über die Leistungsfähigkeit der hier gebräuchlichen Methode der Desinfection von Laderäumen der Pestschiffe.

V.

Ueben die für die Rattenabtödtung auf Schiffen gebräuchlichen Mittel einen Einfluss auf den nachherigen Nachweis von Pestbakterien in den Cadavern aus?

Die Abtödtung von Ratten auf Schiffen geschieht einmal durch metallische Gifte, sodann durch gasförmige Gifte. In Hamburg wurde Anfangs (Dampfer *Pergamon*) ein Gift gelegt, welches aus kohlensaurem Baryt und Arsen bestand, später (Dampfer Chios) wurde eine Phosphorspeise angewandt, die auch jetzt noch in Hamburg in ausgiebigem Maasse und mit bestem Erfolge für die Rattenvertilgung benutzt wird. Auf Schiffen jedoch, in denen Pestratten nachgewiesen sind, werden die Ratten neuerdings nach dem von Nocht und Giemsa angegebenen Verfahren vernichtet, welches in der Einleitung eines Gemisches von Kohlenoxyd, Stickstoff und Kohlensäure besteht. Dieses Verfahren hat den Vorzug, dass es in kürzester Zeit mit aller Sicherheit sämmtliche Ratten abtödtet und dass es Waren, auch empfindliche Nahrungsmittel, durchaus nicht beschädigt. Vielfach werden Schiffe auch mit schwefliger Säure ausgeräuchert; bei dem Clayton'schen Verfahren wird solche unter Druck in die Schiffsräume eingeleitet. Schliesslich hat man auch daran gedacht, Formaldehyd allein oder mit anderen Gasen gemischt in Pestschiffe einzuleiten, um so gleichzeitig eine ober-



flächliche Desinfection zu erzielen. Was nun die baktericiden Fähigkeiten der genannten Mittel anlangt, so gilt das Arsenik als ein brauchbares bakterienfeindliches Conservirungsmittel, durch Phosphor gelingt es nicht Fäulnissprocesse hintenanzuhalten; von den Gasen ist der Stickstoff völlig indifferent, dem Kohlenoxyd wird höchstens eine schwach entwickelungshemmende Wirkung auf Bakterien zugeschrieben, Kohlensäure, selbst unter Druck, hat keine oder nur eine unsichere baktericide Wirkung. Stärker ist letztere bei der schwefligen Säure, wenn dieselbe in genügender Concentration und längere Zeit zur Einwirkung kommt, dagegen ist Formaldehyd als gutes Desinficiens, wenn auch nur mit geringer Tiefenwirkung, bekannt.

Der Sectionsbefund wird bei Vergiftung mit manchem dieser Mittel dem bei Pestinfection mehr oder weniger ähnlich sein. Bekanntlich rufen Arsenik und Phosphor eine starke Injection der Gefässe der Subcutis und Blutungen in den Organen hervor, und, wie bereits erwähnt, haben wir bei Phosphorvergiftungen auch Schwellungen der Darmplaques gesehen, die den nekrotischen Plaques bei Pest durchaus glichen. Schweflige Säure und Formaldehyd geben, indem sie eine Erstickung der Thiere herbeiführen, den Lungen ein fleckig geröthetes Aussehen, während Kohlenoxyd nur eine gleichmässig hellrothe Färbung der Organe bewirkt. Wenn also demnach auch diese Gifte manchmal den Pestbefunden ähnliche pathologisch-anatomische Veränderungen hervorrufen, so werden sie doch, wenn man den ganzen Sectionsbefund in Betracht zieht, kaum diagnostische Schwierigkeiten bereiten, vor Allem wird der mikroskopische Befund den Ausschlag geben. Es könnte nun aber die Züchtung der Pestbakterien aus dem Organismus und ihr Nachweis durch den Thierversuch eine Beeinträchtigung erfahren. Es war daher von Interesse festzustellen, ob diese Mittel von irgend welcher Bedeutung für den schnellen und sicheren Nachweis von Pestbakterien im Cadaver der mit Pest inficirten Ratten sind. Zu dem Zwecke wurden Thierversuche an Ratten mit jedem dieser Mittel angestellt.

Zunächst erhielten Ratten gleichzeitig mit einer subcutan einverleibten tödtlichen Dosis Pestcultur, Brod, welches mit einer $0 \cdot 1^{\text{grm}}$ arsenige Säure enthaltenden Lösung getränkt war, als Futter. Die Thiere gingen nach 1 bis 2 Tagen mit typischem makroskopischen und mikroskopischen Pestbefunde zu Grunde. Die Culturen ergaben reichliche Colonieen von Pestbakterien; eine Einwirkung dieses Giftes auf die Entwickelungsfähigkeit der Pestbakterien konnte nicht nachgewiesen werden. Sodann wurden Ratten mit tödtlichen Dosen Pestculturen subcutan geimpft und am 2. bezw. 3. Tage durch Leuchtgas getödtet. Zur Controlle wurden Ratten nur mit einer gleichen Dosis Pest geimpft. Der Befund war auch be-

den durch Leuchtgas getödteten Thieren ein ausgesprochener Pestbefund, culturell konnten bei diesen Thieren ebenso reichlich Colonieen nachgewiesen werden, wie bei den Controllratten. Also auch dem Kohlenoxyd konnte kein Einfluss auf die Entwickelungsfähigkeit der Pestbakterien zugeschrieben werden. Des Weiteren wurden Versuche mit Phosphor angestellt. In den ersten 30 Versuchen wurden Pestculturen in abgestuften Mengen von $^1/_4$ bie 1 Oese subcutan injicirt und gleichzeitig eine Phosphorspeise in Mengen von 100 ^{mg} bis 1·5 ^{grm} verfüttert. Von diesen 30 Ratten blieben 8 am Leben. Von den übrigen 22 zeigten 6 einen Pestbefund, 16 hingegen nur einen Phosphorbefund, während Pestbakterien weder mikroskopisch noch culturell nachgewiesen wurden. Aus diesen Befunden hätte man nun einen Einfluss des Phosphors auf die dem Organismus einverleibten Pestbakterien herauslesen können. Aber diese Versuche wurden wieder zu einer Zeit ausgeführt, als noch der schon mehrfach als wenig virulent bezeichnete Cordobastamm in Gebrauch war. Der häufige negative Ausfall derselben schien diesem Umstande zur Last gelegt werden zu müssen, weshalb später die Versuche mit virulenten Culturen wiederholt wurden. Diese ergaben nun, dass die Vergiftung von Ratten mit Phosphor in keiner Weise den Nachweis der Pestbakterien im Organismus beeinträchtigt, die Colonieen der Pestbakterien gingen bei den vergifteten Thieren ebenso gut auf den Nährböden auf, wie bei den nicht vergifteten, und die Virulenz der Pestbakterien wurde, wie die Thierversuche ergaben, nicht geschädigt.

Schliesslich wurden mit Pestmaterial gefütterte Ratten, nachdem sie deutliche Krankheitserscheinungen aufwiesen, durch schweflige Säure, die durch Verbrennen von Schwefel in dem möglichst abgedichteten Käfig hergestellt wurde, oder durch Formaldehydwasserdampf getödtet. In beiden Fällen waren die Pestbakterien leicht durch Cultur zu gewinnen und ihre Virulenz war nicht herabgesetzt.

Wir haben somit die Ueberzeugung gewonnen, dass keines der genannten rattentödtenden Mittel eine Verzögerung oder Erschwerung der Pestdiagnose herbeizuführen geeignet ist.

VI.
Zur Desinfection der Laderäume von pestverseuchten Schiffen.

Von Dr. Kister und Dr. Trautmann.

Im Laufe der letzten 5 Jahre sind in Hamburg wie Eingangs angegeben 7 Mal Schiffe eingelaufen, welche, wie die Untersuchungen des hiesigen Institutes ergaben, an Bord pestinficirte Ratten beherbergten und daher nach Löschen ihrer Ladung desinficirt werden mussten. Wie bei



jeder Desinfection, so ist auch für Schiffe zunächst die sichere Wirksamkeit des Desinficiens erforderlich, sodann ist aber auch eine möglichst schnelle Erledigung der Desinfection wünschenswerth, da man die Schiffe nicht allzu lange einer oft recht störenden Ausserverkehrsetzung unterwerfen kann, und endlich darf das Mittel auf die zu desinficirenden Gegenstände nicht schädigend einwirken. Seit Langem ist in diesem Sinne zur Desinfection von Laderäumen der Schiffe die Kalkmilch in Gebrauch. Um jedoch sicher eine hinlängliche Wirkung zu erzielen, muss sie einmal jeden einzelnen Punkt des zu desinficirenden Schiffsraumes benetzen, andererseits eine gewisse Zeit lang zur Einwirkung kommen. Den Erfordernissen einer wirksamen und doch möglichst schnellen Vertheilung des Desinfections-



mittels konnte ein Verspritzen oder Anstreichen der Kalkmilchlösung an die Wände mittels Pinsel nicht in gewünschtem Maasse Rechnung tragen. Das Bedürfniss nach einer zweckmässigeren Methode machte sich bald geltend. So hat denn auf Anrathen des Hafenarztes Dr. Nocht, der Leiter der hiesigen Desinfectionsanstalten, Hr. Inspector Zorn, seit einiger Zeit auch für die Desinfection mit Kalkmilch einen Sprayapparat verwendet, welcher, anderen Sprayapparaten nachgebildet und in seiner Construction ähnlich wie die für Wohnungsdesinfectionen[1] zur Versprühung

[1] Kister und Matthes, *Gesundheitsingenieur*. 1903. Nr. 7.

von Kresolwasser von Inspector Zorn verwendeten im Laufe der Zeit mehr und mehr vervollkommnet worden ist, und sich vorzüglich bewährt hat. Er ermöglicht eine völlig gleichmässige Benetzung aller Theile des Raumes und die Erledigung der Desinfection in kürzester Zeit, so dass jedes Schiff in einem Tage völlig desinficirt werden kann. Der Apparat, wie er jetzt hier in Gebrauch ist, wird durch die Abbildung veranschaulicht.

In einem Eimer wird reiner, gebrannter Kalk (Fettkalk) mit 4 Theilen Wasser, nach Löschung des Kalkes mit einer geringen Menge dieses Wassers, zu Kalkmilch verrührt, letztere in einen eisernen Kübel geschüttet und sodann mit 5 Theilen Wassers weiter verdünnt, so dass die Mischung 4 Procent Kalk enthält. Diese Kalkmilchverdünnung wird durch einen in den Kalkmilchkübel tauchenden Schlauch vermittelst einer Handpumpe, an der zwei Männer arbeiten, in ein eisernes mit Manometer versehenes Gefäss gepumpt, welches als Windkessel dient. Mit diesem sind vier lange Schläuche, die in einen Spritzenansatz auslaufen, verbunden. Die Luftpumpe arbeitet so kräftig, dass aus allen vier Schläuchen die Kalkmilch in kräftigem Strahl herausgespritzt wird, und auf diese Weise eine völlig gleichmässige energische Benetzung aller Theile des Raumes in sehr kurzer Zeit bewerkstelligt werden kann.

Der Gang der Desinfection war anfänglich folgender: Alle zu desinficirenden Räume werden mit der in oben angegebener Weise hergestellten 4 procentigen Kalkmilch gründlich bespritzt, sodann 3 Stunden sich selbst überlassen, darauf abermals mit frisch bereiteter 4 procentiger Kalkmilch besprüht und endlich noch bis nach Ablauf von 24 Stunden der Nachwirkung des Desinfectionsmittels ausgesetzt. Erst dann durften die Räume durch Abwaschen von der Kalkmilch befreit und von neuem in Benutzung genommen werden.

Eine der letzten derartigen Desinfectionen wurde Anfang Januar 1904 auf dem von Brasilien in den Hamburger Hafen eingelaufenen Dampfer „Cordoba“ ausgeführt, da die bakteriologische Untersuchung in einem seiner Laderäume pestinficirte Ratten ergeben hatte. Bei dieser Gelegenheit wurden in einem Laderaum vor Beginn der Desinfection Testobjecte untergebracht, zur Prüfung, ob der Effect der Desinfection ein ausreichender sei. Um die natürlichen Verhältnisse möglichst nachzuahmen, wurden Bretter und Holzstäbe, die mit Bouillonculturen oder Agarculturaufschwemmung bestrichen waren, ferner Agarplatten und mit Culturmaterial getränkte Seidenfäden ausgelegt. Da es nicht angängig war, Pestbakterien zu verwenden, dienten statt ihrer das Bacterium coli und der Staphylococcus pyogenes aureus als Testobjecte. Die Gegenstände wurden an verschiedenen Stellen des Raumes in wechselnder Höhe ausgelegt, und blieben auch später dauernd unter unserer Aufsicht. Die Desinfection ging in der oben



beschriebenen Weise von statten. Nach Beendigung der zweiten Versprühung von Kalkmilch wurden die Objecte eingesammelt, bis zum Ablauf von 24 Stunden nach Beginn der Desinfection bei Zimmertemperatur aufbewahrt und dann sorgfältig von der anhaftenden Kalkmilch mit sterilem destillirten Wasser gesäubert. Die Seidenfäden und die Agarculturen, sowie das von den Brettern und Holzstäbchen mit sterilem Messer abgeschabte Culturmaterial wurde darauf in Bouillon gebracht und mehrere Tage bei 37° bebrütet. Aus den getrübten Bouillonculturen wurden die gewachsenen Keime durch Aussaat auf Platten identificirt. Als Resultat dieses Versuchs ergab sich, dass das Bacterium coli überall abgetödtet, der Staphylococcus pyogenes aureus jedoch in 5 Proben (= 38 Procent) am Leben geblieben war.

Die Pestbakterien gehören nun bekanntlich zu den weniger widerstandsfähigen Bakterien, während gerade die Staphylokokken oft als recht widerstandsfähig sich erweisen. So durfte man immerhin hoffen, dass durch die geübte Desinfection alle in dem zu desinficirenden Raum etwa vorhandenen Pestkeime abgetödtet sein würden. Doch gab dieser Versuch Anlass zu einer Reihe von Laboratoriumversuchen mit Pestbakterien, damit die thatsächliche Widerstandsfähigkeit derselben gegenüber der verwandten Kalkmilchlösung genauer festgestellt würde.

Diese Versuche zur Abtödtung von Pestbakterien mittels Kalkmilch wurden nach folgender Versuchsanordnung ausgeführt: Organe von an Pest gestorbenen Meerschweinchen oder Ratten wurden an vierkantigen kleinen Holzstäbchen, die etwa 4^{mm} breit und dick und etwa 14^{cm} lang waren, derart aufgetragen, dass das untere Drittel ringsum mit dem Infectionsmaterial bedeckt war. Diese Holzstäbchen wurden nun in Reagensröhrchen eingetaucht, welche 15^{ccm} einer frisch bereiteten Kalkmilch enthielten, und darin während der gewünschten Zeit belassen. Nach Ablauf derselben wurde das Holzstäbchen dem Kalkmilchröhrchen entnommen, sorgfältig in sterilem destillirten Wasser abgespült und auf Vorhandensein entwickelungsfähiger Pestbakterien untersucht. Hierzu bestrichen wir zunächst mit dem Stäbchen eine Agarplatte, manchmal auch noch eine Gelatineplatte, darauf wurde es auf der von den Haaren befreiten Bauchhaut von Meerschweinchen verrieben. Bei jedem Versuch wurden immer zwei Holzstäbchen in ganz gleicher Weise behandelt, ausserdem zur Controlle in gleicher Weise mit Infectionsmaterial beschickte Holzstäbchen auf Agarplatten und Meerschweinchen verrieben; auch wurde durch Controllstäbchen festgestellt, dass nicht durch das Abspülen in Wasser das Infectionsmaterial abgeschwemmt wurde.

Um die Verhältnisse der praktischen Schiffsdesinfection nach Möglichkeit nachzuahmen, wurden die mit Organsaft von Pestthieren be-



hafteten Holzstäbchen zunächst einige Minuten lang in der Kalkmilchlösung belassen, dann herausgenommen und mit dem anhaftenden Ueberzug von Kalkmilch 3 Stunden lang in ein leeres steriles Reagensglas gestellt. Darauf wurden sie von neuem einige Minuten lang in frisch bereitete Kalkmilch getaucht und nun die noch an 24 Stunden fehlende Zeit hindurch wiederum in einem leeren Reagensglas aufbewahrt. Es geschah dies in der Ueberlegung, dass in der Praxis die Kalkmilch nach dem Versprühen abläuft und nur ein Rest von Kalk an den Wänden und Planken des Schiffes zurückbleibt. Das zweite Eintauchen entsprach der zweiten Versprühung in der Praxis.

Die Tabelle XI zeigt an einem Beispiele das Ergebniss:

Tabelle XI.

Art der Untersuchung	4 procent. Kalkmilch (24 stdg. unterbrochene Eintauchung)		Controle
	Stäbchen I	Stäbchen II	
Culturell	—	—	+
Thierversuch	—	—	+

Wie aus der Tabelle hervorgeht, waren bei dieser Versuchsanordnung alle Pestbakterien abgetödtet; die Agarplatten blieben sämmtlich steril, während die Controlplatte reichliches Wachsthum von Pestbakterien aufwies; die geimpften Meerschweinchen erkrankten nicht an Pest, während das Controlmeerschweinchen nach der Impfung mit typischem Befunde einging.

Um nun weiterhin festzustellen, ob schon eine einmalige Besprühung mit Kalkmilch gegebenenfalls zur Abtödtung der Pestbakterien genügen würde, wurde in weiteren Versuchen 4 proc. Kalkmilch 5, 10, 15 Minuten und 3 Stunden lang mit und ohne Nachwirkung zur Anwendung gebracht. In ersterem Falle verblieb das Holzstäbchen 5, 10 und 15 Minuten lang in der Kalkmilch, und darauf noch 3 Stunden hindurch in einem leeren Reagensröhrchen. Wie die Tabelle II zeigt, waren die Pestbakterien nach Behandlung mit Kalkmilch abgetödtet, während die Controlen die Entwickelungsfähigkeit und Virulenz der nicht mit Kalkmilch behandelten Bakterien ergaben.

Wir sehen, um Wiederholungen zu vermeiden, davon ab, sämmtliche unter gleichen Versuchsbedingungen angestellte Versuche anzuführen, zumal bei diesen eine nicht sehr virulente Pestcultur zur Verwendung kam, so dass eine Anzahl von Versuchen, weil auch die Controllmeerschweinchen am Leben blieben, nicht verwerthet werden konnte. Es geht aus Tabelle XII zur Genüge hervor, dass die 4 procentige Kalkmilch



selbst bei kurz dauernder Einwirkung die Pestbakterien abzutödten im Stande ist. Feine Organbröckchen werden wohl von der Kalkmilch durchdrungen, ob eine weitere Tiefenwirkung zu Stande kommt, haben wir bislang nicht festgestellt.

Tabelle XII.

Impfmaterial	Art der Untersuchung	4 procentige Kalkmilch														Controlen
		ohne Nachwirkung								mit 3 std. Nachwirkg.						
		5 Min.		10 Min.		15 Min.		3 Std.		5 Min.		10 Min.		15 Min.		
		Stäbch. 1	Stäbch. 2	Stäbch. 1	Stäbch. 2	Stäbch. 1	Stäbch. 2	Stäbch. 1	Stäbch. 2	Stäbch. 1	Stäbch. 2	Stäbch. 1	Stäbch. 2	Stäbch. 1	Stäbch. 2	
Meerschw. Nr. 387, Milzsaft.	cult. Unters.							—	—					—	—	+
	Thierversuch							—	—					—	—	+
	cult. Unters.							—	—					—	—	+
	Thierversuch							—	—					—	—	+
Meerschw. Nr. 399, Lungensaft.	cult. Unters.	—	—	—	—	—	—			—	—	—	—	—	—	+
	Thierversuch	—	—	—	—	—	—			—	—	—	—	—	—	-
	cult. Unters.	—	—	—	—	—	—			—	—	—	—	—	—	+
	Thierversuch	—	—	—	—	—	—			—	—	—	—	—	—	+

\+ = Pestbakterien lebend nachgewiesen. — = Pestbakterien abgetödtet.

Die Versuche wurden wieder aufgenommen, nachdem inzwischen wieder zwei Schiffe mit Pestratten an Bord, Bishopsgate und Blagdon, in den hiesigen Hafen eingelaufen waren, bei denen die Laderäume nach einem von den oben geschilderten abweichenden Desinfectionsmodus behandelt wurden. In diesen beiden letzten Fällen wurde nur eine einmalige Besprühung mit 4 procentiger Kalkmilchverdünnung, der eine 24 stündige Nachwirkung folgte, vorgenommen. Bei den Versuchen, die in Tabelle XIII zusammengestellt sind, wurde der die Pestbakterien enthaltene Organsaft auf das untere Drittel von Holzstäbchen aufgetragen, welche etwa 2 cm breit, 4 mm dick und 17·5 cm lang waren. Auf Wunsch von Hrn. Professor Dunbar wurde die Zeit der Kalkmilcheinwirkung hier noch kürzer als in den früheren Versuchen gewählt, um die Chancen für die Kalkmilch keinesfalls zu günstig zu gestalten. Die Holzstäbchen wurden nur ganz kurze Zeit, etwa 1/2 Minute lang, in die frisch bereitete 4 procent. Kalkmilchverdünnung getaucht und darauf 24 Stunden lang in einem leeren Glase stehen gelassen. Mit den Controlstäbchen wurde in gleicher Weise verfahren, nur wurden diese statt in Kalkmilch in physiologische Kochsalzlösung eingetaucht. Nach 24 Stunden wurden die Stäbchen nach

Anfeuchtung mit sterilem Wasser mit einem Messer abgeschabt und das Material je einer Ratte und einem Meerschweinchen subcutan einverleibt.

Tabelle XIII.

Holzstäbchen, mit Pestmaterial beschickt, ca. 1 Minute in 4 procentiger Kalkmilchverdünnung und 24 Stunden im leeren Glase.

Nr. des Versuchs	Impfmaterial	Mit 4 procentiger Kalkmilch behandelt		Control-Stäbchen
		Holzstäbchen 1	Holzstäbchen 2	
1	Milz, Meerschweinchen 540, wenig Pestbakterien (Cultur: Bishopsgate)	—	—	—
2	Leber, Meerschweinchen 541, mässig viele Pestbakterien (Cultur: Bishopsgate)	—	—	—
3	Leber, Meerschweinchen 538, zahlreiche Pestbakterien (Cultur: Bishopsgate)	—	—	+
4	Leber, Meerschweinchen 579, zahlreiche Pestbakterien (Cultur: Bishopsgate)	—	—	+
5	Leber, Meerschweinchen 579, zahlreiche Pestbakterien (Cultur: Bishopsgate)	—	—	+
6	Leber, Meerschweinchen 584, zahlreiche Pestbakterien (Cultur: Blagdon)	—	—	+
7	Leber, Meerschweinchen 595, zahlreiche Pestbakterien (Cultur: Bishopsgate)	—	—	+

\+ = Pestbakterien lebend nachgewiesen. — = Pestbakterien abgetödtet.

Nach Ausweis der Tabelle XIII führten die mit Kalkmilch behandelten Pestbakterien in keinem Falle zu einer Pestinfection der Versuchsthiere. In den beiden ersten Versuchen gingen zwar auch die Controlthiere nicht ein, was aber in diesen Fällen nicht Wunder nehmen kann, da nur verhältnissmässig wenig Material auf die Stäbchen gebracht worden war, und die Organe beide Male, wie die mikroskopische Untersuchung ergeben hatte, nur mässig viele Pestbakterien enthielten. In den anderen fünf Versuchen waren die Pestbakterien an den zehn mit Kalkmilch behandelten Holzstäbchen abgetödtet, während alle Controlstäbchen noch mit virulenten Pestbakterien behaftet waren. Die Versuche werden noch, nach der einen oder anderen Richtung hin modificirt, weiter geführt.

Wir können jedoch schon jetzt aus unseren Versuchen den Schluss ziehen, dass die Kalkmilch in einer Concentration von schon 4 Procent ein sicher wirkendes Desinfectionsmittel gegenüber den Pestbakterien ist, indem es diese wenig widerstandsfähigen Mikrobien in verhältnissmässig kurzer Zeit vernichtet; sie eignet sich also zumal bei ihren sonstigen Vorzügen besonders gut für die Desinfection pestverseuchter Schiffe.



Die zweimalige Versprühung der Kalkmilch hatte vornehmlich den Zweck eine ganz gleichmässige Benetzung aller Theile des Raumes zuverlässig zu bewirken, diese lässt sich aber mittels des oben beschriebenen Sprayapparates auch bei einmaliger Besprühung erzielen, wenn sie mit der nöthigen Sorgfalt ausgeführt wird; von Wichtigkeit ist jedoch, dass die Kalkmilch aus reinem Fettkalk und frisch bereitet wird. Da neuerdings statt der 4 procentigen eine noch stärkere bis zu 10 procentige Kalkmilchverdünnung angewandt werden soll, so dürfte bei diesem Verfahren nicht nur eine schnell ausführbare Desinfection, sondern auch eine sichere Abtödtung der etwa in den Laderäumen der Schiffe befindlichen Pestkeime gewährleistet sein.

[Aus dem hygienischen Institut der Universität Berlin.]

Bemerkungen zu Dr. Heymann's Erwiderung:[1]

„Wird die Kohlensäure-Abgabe des Menschen durch Beimengung von Ausathmungsluft zur Einathemluft beeinflusst?"

Von

Prof. Dr. med. **H. Wolpert.**

Auf die am Schluss des vorigen Bandes dieser Zeitschrift abgedruckte Erwiderung Dr. Heymann's möchte ich in aller Kürze Folgendes bemerken:

1. In meinen Versuchen wurde zum ersten Mal der directe Weg eingeschlagen, die Eigenschaften einer verathmeten Luft in objectiv fassbarer Weise zu prüfen durch den Einfluss auf die Respirationsvorgänge des Menschen. Der bisherige Weg, die subjectiven Symptome zu prüfen, wurde als unzuverlässig aufgegeben. An der von mir gefundenen Thatsache Correctur zu üben, habe ich keinen Grund.

2. Ueber die näheren Ursachen der von mir gefundenen Wirkung habe ich mich weder auslassen können noch wollen, da ich Aufklärung hierüber durch sich anschliessende andere Experimente erhoffte. In einem physikalischen Einfluss wie der Wärme konnte die Wirkung nicht liegen. Ob directe Wirkung eines Stoffes, wie man so oft unbewiesen angenommen, oder ein psychischer Einfluss vorliegt, das zu entscheiden ist gar nicht Gegenstand der zur Discussion stehenden Versuche gewesen. Zwischen beiden Annahmen wäre aber ein sehr wesentlicher Unterschied denkbar, etwa wie zwischen dem Apomorphin und einem Haar in der Suppe, die beide denselben Effect, einen Brechakt, auslösen können.

[1] *Diese Zeitschrift.* Bd. L. S. 535.

3. Die Angabe über luftdichten Verschluss des Apparates ist nicht unterlassen worden, s. S. 26 meiner Arbeit. Nicht die ganzen Versuche vergleiche ich ferner unter einander, sondern die Versuchsphasen, und während der letzteren mussten im gleichen Versuch die Durchmischungsverhältnisse gleiche sein. Die gemachte Beobachtung, dass durch die elektrische Glühlampe die relative Feuchtigkeit herabgesetzt und eine beginnende Condensation vermieden wurde, dürfte ein Mal auf die Temperaturerhöhung, soweit sie durch das (geschützt aufgehängte) Quecksilberthermometer gemessen wurde, und dann auch auf die (nicht gemessene) Wärmestrahlung zurückzuführen sein; hätte ich übrigens, was im Orignal nicht geschehen ist (S. 31), das Wort „elektrisch" gesperrt, wie Heymann dies thut (S. 396), so wäre die diesbezügliche irrige Annahme Heymann's berechtigt. Meine Berechnungsweise halte ich für entsprechender, weil sie auch die Nachwirkung aus den vorausgehenden Phasen berücksichtigt. Ein Einfluss der Nüchternheit auf die Kohlensäureabgabe ist bei meiner Versuchsanordnung ausgeschlossen. Selbstverständlich habe ich auch Rubner's Resultate bei Deutung meiner Versuchsergebnisse in Betracht gezogen.

[Aus dem Königl. Institut für Infectionskrankheiten in Berlin.]
(Director: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Gaffky.)

Neue Beobachtungen zur Hühnerpest.[1]

Von

Stabsarzt Dr. **F. K. Kleine,**
commandirt zum Institut.

Seit den grundlegenden Arbeiten von Centanni und Savonuzzi[2] sind über Hühnerpest verschiedene bemerkenswerthe Abhandlungen erschienen, unter denen ich besonders die von Lode und Gruber[3], Centanni[4], Ostertag und Wolffhügel[5], Maggiora und Valenti[6] hervorhebe. Da die Resultate in den wesentlichen Punkten übereinstimmen, werde ich auf sie nur soweit zurückkommen, als meine eigenen Untersuchungen zu ihnen in Beziehung stehen.

Zwischen dem stürmisch schnellen Verlauf der Hühnerpest bei Hühnern und dem Verlauf, wie er sich bei anderen weniger für diese Krankheit empfänglichen Vögeln gestaltet, bestehen einige Unterschiede. Bei den

[1] Folgend dem Vorgang von Ostertag und Wolffhügel bediene ich mich des Namens „Hühnerpest" für Vogelpest, Kyanolophiea, exsudat. Typhus u. s. w. anderer Autoren.

[2] E. Centanni e E. Savonuzzi, *La peste aviaria I e II communicazione fatta all'Academia delle Scienze mediche e naturali di ferrara.* 1901.

[3] A. Lode und J. Gruber, Bakteriologische Studien über die Aetiologie einer epidemischen Erkrankung der Hühner in Tirol (1901). *Centralblatt f. Bakteriologie.* 1901. Bd. XXX.

[4] E. Centanni, Die Vogelpest. *Ebenda.* 1902. Bd. XXXI.

[5] Ostertag und Wolffhügel, Untersuchungen über die „Hühnerpest" u. s. w. *Monatshefte für prakt. Thierheilkunde.* Bd. XIV.

[6] Arnaldo Maggiora und Gian Luca Valenti, Ueber eine Seuche von exsudat. Typhus bei Hühnern. *Diese Zeitschrift.* Bd. XLII und XLVIII.

Hühnern kommt es verhältnissmässig seltener zu der Ausbildung jenes nervösen Symptomencomplexes, der bei Tauben und Gänsen eine so grosse Rolle spielt. Und während das Blut verendeter Hühner höchst infectiöse Eigenschaften besitzt, vermissen wir dies bei gestorbenen Tauben (Centanni) und Gänsen (Maggiora und Valenti). Was die nervösen Symptome anbetrifft, so ist es ohne Weiteres verständlich, dass sie an Hühnern bei der überaus kurzen Krankheitsdauer häufig nicht zur Beobachtung gelangen, weniger verständlich aber finde ich, warum das unbekannte Virus, das nach den Arbeiten der genannten Autoren nichts weniger als labil scheint, in dem Blute verendeter Gänse und Tauben durch Verimpfung nicht mehr nachzuweisen ist. Handelt es sich hier um principielle Gegensätze oder darf man annehmen, dass bei länger und milder verlaufender Krankheit auch bei Hühnern die Erreger aus dem Blute schliesslich verschwinden würden, dass eben dies Verschwinden eine gesetzmässige, in der Entwickelung der Parasiten begründete Erscheinung ist?

Um in dieser Richtung einige Beobachtungen zu machen, benutzte ich zu meinen Versuchen junge Gänse, welche im Gegensatz zu alten Thieren für Hühnerpest wohl empfänglich sind, ohne dabei der Seuche so schnell wie Hühner zu erliegen. Die durchschnittliche Dauer der Krankheit betrug 7 Tage, die Temperatur war 1 bis 2° C. gegen die Norm erhöht. Zuerst überzeugte ich mich, dass in der Regel das Blut gestorbener Gänse thatsächlich nicht infectiös ist. Später entnahm ich täglich oder jeden 2. Tag nach der Infection aus der Flügelvene 1 bis 2 ccm Blut und prüfte seine Infectiosität durch Injection in den Brustmuskel eines Huhnes. Hierbei bemerkte ich, dass das Blut der inficirten Gänse bisweilen schon am nächsten Tage, bevor noch eine Temperatursteigerung eintritt, ansteckend ist. Die Schnelligkeit, mit der das unsichtbare Virus in's Blut gelangt, ist von dem Infectionsmodus und der Dosis abhängig. In der Regel verschwindet das Virus einige Tage nach der Infection wieder, während die bekannten Krankheitserscheinungen (Krämpfe u. s. w.) nicht etwa nachlassen, sondern im Gegentheil an Intensität zunehmen, bis schliesslich der Exitus eintritt. Da ich für die Annahme, dass die erwähnten Gehirnsymptome die Folge einer Intoxication sind, experimentell keine Stütze beibringen konnte, hielt ich es nicht für ausgeschlossen, dass die Hühnerpesterreger selbst in das Gehirn einwandern und durch ihre Anwesenheit dort jene Reizerscheinungen auslösen. In der That erwiesen sich bei diesbezüglicher Prüfung Gehirn und Rückenmark verendeter Gänse, deren Blut nicht mehr ansteckte, als höchst infectiös.

Ich lasse einige Versuchsprotokolle folgen, die geeignet sind, meine Ausführungen zu bestätigen.

Versuch 1. Gans, am 13. XII. 04 mit Dünndarmschlingen eines an der Hühnerpest verendeten Huhnes gefüttert, erkrankt am 18. XII. mit Krampferscheinungen. 23. XII. Exitus. 24. XII. 0·5 ccm Blut auf Huhn verimpft, das nicht erkrankt. 1 Oese Gehirn auf Huhn verimpft, Exitus am 27. XII.

Versuch 2. Junge Gans, am 18. IV. 05 subcutan mit Oese Gehirn von junger Gans geimpft, macht am 22. IV. kranken Eindruck. Plötzlicher Tod am 24. IV. 0·5 ccm Blut verimpft auf Huhn; bleibt gesund. 25. IV. 1 Oese Gehirn verimpft auf eine neue Gans, stirbt am 2. V.

Versuch 3. Junge Gans am 25. IV. subcutan an der Brust mit Oese Gehirn von Gans geimpft, zeigt am 1. V. leichte Krampferscheinungen.

0·5 ccm Blut verimpft auf Huhn; bleibt gesund. 3. V. Exitus der Gans. 1·5 ccm Blut verimpft auf Huhn, bleibt gesund. 1 ccm Blut verimpft auf zweites Huhn, bleibt gesund. 1 Oese Gehirn auf Huhn, Exitus am 5. V. Ferner 1 Oese Gehirn subcutan auf junge Gans, Exitus am 9. V.

Versuch 4. Junge Gans, am 12. V. unten am rechten Bein intramusculär mit 0·1 ccm verriebenem Gehirn inficirt, wird am 14. V. getödtet, bevor irgendwelche Krankheitserscheinungen wahrnehmbar sind.

1 ccm Blut	verimpft	auf	Huhn,	Exitus	am	18. V.
Ischiadicus des rechten Beines	„	„	„	„	„	19. V.
„ „ linken „	„	„	„	„	„	18. V.
0·5 ccm Rückenmark	„	„	„	„	„	17. V.
1 Oese Gehirn	„	„	„	„	„	20. V.

Versuch 5. Junge Gans, am 3. V. mit Oese Grossgehirn von Gans geimpft, stirbt am 9. V. unter Krämpfen, am rechten Auge bestand eine parenchymatöse Keratitis.

10. V.	Cornea des rechten Auges	verimpft	auf	Huhn,	Exitus	am	11. V.
	Ischiadicus	„	„	„	„	„	13. V.
	1 Oese Rückenmark	„	„	„	„	„	12. V.
	1 „ Gehirn	„	„	Gans	„	„	15. V.
	3 ccm Blut	„	„	Huhn,	bleibt	gesund.	

Versuch 6. Gans, am 16. V. mit 0·2 ccm verriebenem Gehirn intramusculär in der rechten Backe inficirt, hat am 21. V. leichte Krämpfe. Veränderungen am Augenhintergrund (s. unten). 22. V. beginnende parenchymatöse Keratitis links, 23. V. beginnende Keratitis rechts. Abends Exitus.

22. V.	2 ccm Blut	verimpft	auf	Huhn,	bleibt	gesund.
23. V.	1·4 ccm „	„	„	„	„	„
27. V.	1 Oese Gehirn	„	„	„	Exitus	30. V.

Versuch 7. Junge Gans, am 16. V. mit 0·2 ccm verriebenem Gehirn intramusculär in der rechten Backe inficirt, hat am 22. V. ausgedehnte Veränderungen am Augenhintergrund. Krämpfe. 23. V. Exitus.

18. V. 2 ccm Blut verimpft auf Huhn, Exitus am 21. V.
20. V. 2 „ „ „ „ „ „ „ 22. V.
21. V. 2 „ „ „ „ „ bleibt am Leben.
22. V. 2·5 ccm „ „ „ „ „ „ „
23. V. 1 ccm „ „ „ „ „ „ „
24. V. 1 Oese Gehirn „ „ „ Exitus am 27. V.

Versuch 8. Junge Gans, am 18. V. subcut. an der Brust mit 0·5 ccm verriebenem Gehirn inficirt, macht am 22. V. einen kranken Eindruck. Veränderungen am Augenhintergrund. 23. V. Krämpfe. 24. V. Keratitis beiderseits. 25. V. Exitus.

19. V. 2·5 ccm Blut verimpft auf Huhn, Exitus am 21. V.
21. V. 2 „ „ „ „ „ „ „ 23. V.
22. V. 2 „ „ „ „ „ bleibt am Leben.
23. V. 1·4 „ „ „ „ „ „ „ „
24. V. 2·0 „ „ „ „ „ „ „ „
25. V. 1 Oese Gehirn „ „ „ Exitus am 27. V.

Versuch 9. Junge Gans, am 27. V. am rechten Bein intramusculär mit 0·3 ccm verriebenem Gehirn inficirt, bekommt am 1. VI. Krämpfe 3. VI. Exitus.

28. V. 0·1 ccm Blut verimpft auf Huhn, Exitus am 31. V.
29. V. 0·1 „ „ „ „ „ „ „ 31. V.
30. V. 0·1 „ „ „ „ „ „ „ 1. VI.
31. V. 2·0 „ „ „ „ „ „ „ 2. VI.
1. VI. 2·0 „ „ „ „ „ bleibt am Leben.
2. VI. 2·0 „ „ „ „ „ „ „ „
3. VI. 2·0 „ „ „ „ „ „ „ „
1 Stück Milz „ „ „ „ „ „
1 Stück Leber „ „ „ „ „ „
1 Stück Rückenmark „ „ „ Exitus am 5. VI.
1 Oese Gehirn „ „ „ „ „ 5. VI.

Aus den Versuchen geht hervor, dass nach dem Verschwinden aus dem Blut das Virus der Hühnerpest noch in Gehirn und Rückenmark zu finden ist. Zum zweiten Male lernen wir eine Krankheit kennen, deren Erreger sich als Sitz das Cerebrospinalsystem ausersehen. Die Hühnerpest tritt in Parallele zur Lyssa.

Nehmen wir an, dass die unsichtbaren Mikrobien der Hühnerseuche zu den Bakterien gehören, so würden wir kaum Analogien für ihr Verhalten unter den bekannten pathogenen Spaltpilzen finden. Ein Verschwinden aus dem Blut und ein Aufsuchen anderer Gewebe beobachteten wir bisher nur bei Protozoen; ich erinnere an die verschiedenen Malariaplasmodien und an die Recurrensspirochaeten. Vielleicht ist, bevor nicht weitere Untersuchungen andere Gesichtspunkte ergeben, die Hypothese nicht ungerechtfertigt, dass die Erreger der Hühnerpest im Thierkörper sich in zwei Stadien befinden, im Blut im Zustand der Vermehrung, im Ge-

hirn u. s. w. in dem der Ruhe. Die hochempfänglichen Hühner erliegen der Krankheit, während die Mehrzahl der Parasiten sich noch im Stadium der Vermehrung befindet.

Durch das Eindringen der Parasiten in das Gehirn wurden als klinische Symptome nicht nur Krampferscheinungen ausgelöst. Centanni beobachtete bei Tauben Labyrinthschwindel. Ich selbst konnte bei einem Huhn und bei verschiedenen Gänsen die schwersten Veränderungen am Augenhintergrund nachweisen.

Die Befunde, wie ich sie hier gebe, verdanke ich der Liebenswürdigkeit des Augenarztes Hrn. Dr. A. Koch, der mich bei den Augenspiegeluntersuchungen durch seine Hülfe unterstützte.

Das erwähnte Huhn überlebte — als einziges von recht vielen — Immunisirungsversuche, die ich mit wiederholten Injectionen kleinster Dosen von 3 Monate lang conservirtem Virus unternahm (Hühnerpestblut: Wasser : Glycerin wie 1 : 1 : 2).

Obwohl man noch nie ein Huhn, welches die nervösen Symptome der Hühnerpest zeigte, genesen sah, so habe ich doch Veranlassung, das Ueberstehen der Krankheit vorläufig lediglich für ein Spiel des Zufalls zu halten. Aus diesem Grunde gehe ich auf eine Beschreibung der Immunisirungsversuche nicht näher ein. Jenes Huhn also, dem am 24. II. 0·001 ^{ccm} der Mischung injicirt waren, machte am 2. III. einen kranken Eindruck. Am nächsten Tage hielt es in der bekannten von anderen Autoren beschriebenen Weise den Kopf zum Rücken gedreht und musste gefüttert werden. Vom 9. III. ab trat Besserung ein. Nachdem es sich vollständig wieder erholt hatte, fiel auf, dass es beim Fressen das Futter stets mit dem linken Auge musterte, als ob es rechts erblindet sei. Am 16. III. sah man im umgekehrten Bilde am rechten Augenhintergrund runde und lang gestreckte atrophische Herde mit Pigmentsaum und stärkerer Pigmentansammlung im Centrum. Die Herde waren theilweise schon vollständig weiss, theilweise in den Randpartien gelblich bis rosa gefärbt. Links fanden sich ähnliche Herde, doch von geringerer Ausdehnung und Zahl. Das Sehvermögen des rechten Auges musste hiernach wohl ziemlich erloschen sein.

Am 8. V. waren rechts die Herde noch ausgedehnter, weiss und rein atrophisch und besassen knochenkörperartige Fortsätze, durch welche sie zum Theil mit einander in Verbindung standen. Links waren sie meist stecknadelkopfgross. — Bei den Gänsen konnte man verschiedentlich schon vor dem Eintreten der Krämpfe chorioretinitische Herde von blaugrauer Farbe und wechselnder Ausdehnung beobachten, die bisweilen von einem Pigmentsaum umgeben waren. Einige lagen in der Peripherie, andere mehr im Centrum neben den Opticis. In der Form waren sie



rundlich, durch einzelne Ausläufer vielfach mit einander in Verbindung stehend. In fortgeschrittenen Fällen machte das Auftreten einer parenchymatösen Keratitis eine weitere Beobachtung manchmal unmöglich.

Die mikroskopischen Untersuchungen der Gehirnschnitte von Gänsen sind noch nicht abgeschlossen. Bei Thieren, die nach starken Krämpfen zum Exitus gekommen waren, fielen rundliche, scharf begrenzte Körper von der wechselnden Grösse der Zellkerne auf, die sich bei Einhaltung der Mann'schen Färbmethode roth bis violettroth färbten und, meiner Ansicht nach, mit Negri'schen Körperchen eine gewisse Aehnlichkeit hatten. Sie lagen meist in Ganglienzellen, aber auch ausserhalb. Vielleicht handelt es sich um Zellkerne, die in Folge pathologischer Vorgänge ihre normale Färbefähigkeit eingebüsst hatten.

Zu besonderem Dank für fortdauernde Assistenz bei meinen Versuchen bin ich Hrn. Oberarzt Dr. B. Möllers verpflichtet.



[Aus dem Institut für gerichtliche Medicin der Universität Graz.]
(Vorstand: Prof. J. Kratter.)

Ueber die nekrotisirende Wirkung normaler Seren.

Von

Hermann Pfeiffer,
Assistenten am Institut.

Es hat vor Jahren als Erster Uhlenhuth[1] einwandsfrei nachgewiesen, dass manche normale Thierseren unter allen aseptischen Cautelen Meerschweinchen subcutan eingebracht, am Orte der Injection in kleineren Dosen Infiltrate, in grösseren Nekrosen zu erzeugen vermögen. Die Mengen, welche bei den verschiedenen Seren hinreichten, um die genannten Veränderungen zu bewirken, waren ganz beträchtlichen Schwankungen unterworfen. So vermag z. B. nach Uhlenhuth das Serum vom Schwein und Hammel in Mengen Mortification der Haut und Subcutis zu erzeugen, in denen Seren vom Pferd oder Kaninchen fast reactionslos vertragen werden.

Wie ich gütigen mündlichen und schriftlichen Mittheilungen und den Discussionsbemerkungen dieses Autors auf dem Breslauer Naturforschertage entnehme, konnte er bei weiterer Verfolgung seiner ersten Beobachtungen in unveröffentlichten Versuchen nachweisen, dass es durch wiederholte Injectionen normaler Seren gelingt, die Thiere selbst gegen die nekrotisirende Wirkung unempfindlich zu machen und dass auch ihr Serum artgleiche Thiere davor zu schützen im Stande ist. Damit hat Uhlenhuth den Beweis erbracht, dass sie ein Haptin im Sinne Ehrlich's sei.

[1] *Diese Zeitschrift.* Bd. XXVI. S. 384.



Es haben nun zwar schon im Verlaufe der letzten Jahre verschiedene Autoren, die mit heterologen Seren zu immunisiren Gelegenheit hatten, auf Infiltrate und Abscesse bei subcutaner Application dieses Materiales hingewiesen, so z. B. Schur in der Monographie von R. Kraus, „Ueber specifische Niederschläge" (Kolle und Wassermann, „Handbuch der pathogenen Mikroorganismen"). Ein genaueres Studium dieser eigenthümlichen Wirkung aber, die namentlich im Lichte der neueren Forschungen über die Wirkung „giftiger" Thierseren von principieller Wichtigkeit sein musste, stand aus.

Da für mich schon allein in Hinblick auf meine Untersuchungen über die Aetiologie des primären Verbrennungstodes und die hierbei für das Kaninchen gemachten Erfahrungen, deren Veröffentlichung sich aus äusseren Gründen über Jahresfrist verzögert hat, die von Uhlenhuth erwähnte Wirkung mancher normalen Thierseren von doppeltem Interesse sein musste, so habe ich es versucht, experimentell diesen Verhältnissen näherzutreten. Ich konnte, wie weiter unten auseinandergesetzt ist, folgende Beobachtungen machen, die geeignet erscheinen, die Beobachtungen Uhlenhuth's nicht nur vollinhaltlich zu bestätigen und zu erweitern, sondern auch den Vorgang der nekrotisirenden Wirkung normaler Seren klarzustellen.

Als ich an das Studium dieser Fragen herantrat, erschien es mir einmal von Wichtigkeit, die von Uhlenhuth erhobenen Befunde nachzuprüfen.

Voraussetzung für die Erzielung einwandsfreier, verlässlicher Resultate war dabei natürlich die Verwendung eines vollkommen sterilen Materiales, da bei der Entwickelung von Infiltraten und Nekrosen nach der Injection, sollten diese Effecte wirklich der Serumwirkung zugeschrieben werden, eine bakterielle Infection ausgeschlossen werden musste. Diese Forderung war, sofern es sich dabei um die Seren unserer gewöhnlichen Laboratoriumsthiere handelte, unschwer zu erfüllen, wenn man unter allen aseptischen Cautelen das Blut aus der Halsschlagader der Thiere entnahm und nach der Abscheidung des Serums dieses sofort verwendete. Es erwies sich aber, dass die Seren der Schlachtthiere — und gerade diese zeigten sich für derartige Versuche als besonders geeignet — nur in seltenen Fällen trotz aller Vorsichtsmaassregeln wirklich vollkommen steril in meine Hände kamen, wovon ich mich durch Plattencontrolen überzeugen konnte. Um nun auch hier unter den obengenannten Bedingungen arbeiten zu können, benützte ich im Laufe meiner Versuche verschiedene Sterilisirungsmethoden, von denen sich mir noch die Filtration durch bakteriendichte, gutziehende Thonzellen, oder Berkefeldfilter am besten bewährten. Freilich verstopfen sich diese Apparate rasch und lassen schon ganz neu im Gebrauche oft nicht quantitativ die wirksame Substanz durch.

Die Sterilisirung durch fractionirte Erwärmung im Brutofen bei 58° C. hat mir hier der Thermolabilität der zur Untersuchung kommenden Substanzen wegen keine guten Dienste geleistet. Manchmal ging ich auch so zu Werke, dass ich die in kleinen Mengen in Eprouvetten gefüllten Seren durch 48 Stunden im Brütofen bei 37° C. hielt und nach dieser Zeit die steril gebliebenen zu meinen Versuchen verwendete.

In allen Fällen aber wurden nur aus der Wirkung solcher Seren auf das cutane Gewebe bindende Schlüsse gezogen, die früher auf ihre Keimfreiheit untersucht worden waren.

Als Versuchsthiere, an denen die nekrotisirende Wirkung dieses sterilen Materiales geprüft wurde, dienten Meerschweinchen, deren Bauchhaut vor der Injection rasirt und desinficirt worden war. Mit sterilen Strohscheinspritzen brachte ich den Thieren die Seren in das subcutane Zellgewebe und verschloss, da ein Rückfliessen des Materiales aus der Einstichöffnung anders nicht sicher vermieden werden konnte, diese mit einer sterilen Wundnahtklammer nach Michel und mit Jodoformcollodium. In zahlreichen anderen Versuchen wurden an Stelle der Meerschweinchen Kaninchen und in einigen Fällen auch Tauben verwendet.

Auf diese, wie ich glaube einwandfreie Art, habe ich die nachfolgenden Versuche ausgeführt.

Brachte ich den Versuchsthieren eines der in Tabelle I angeführten wirksamen, artfremden Seren (z. B. Rinderserum) in genügend grosser Menge ein, so entwickelte sich zunächst in den ersten Stunden nach der Injection am Orte der Einwirkung ein teigiges Oedem. Die Haut über diesem erschien in den centralen Theilen blass, sie fühlte sich welk und morsch an, die Epidermis liess sich in Form eines zarten Häutchens durch einfaches Darüberstreifen ablösen. An den peripheren Theilen des ödematösen Bezirkes erschien die Cutis durch zahlreiche Hämorrhagieen rothbraun gesprenkelt. Beim Einschneiden entleerte sich eine klare, rothgefärbte, seröse Flüssigkeit. Im weiteren Verlaufe nun wurde die Haut vollständig gangränös, sie vertrocknete und wandelte sich in einen dunkelbraunen, harten, lederartigen Schorf um. Das darunter liegende Infiltrat fühlte sich derb und prall an.

Nach Abstossung des Schorfes (5 bis 6 Tage) kam es zur Bildung eines tiefgreifenden Geschwüres mit aufgeworfenen, derb infiltrirten Rändern, dessen Basis häufig schon im Bereiche der Bauchmuskelschicht gelegen ist. Ueberlässt man die Thiere nun ihrem Schicksale, so schliesst sich dieses Geschwür nach einigen Wochen und an seiner Stelle findet man eine derbe, strahlige Narbe, in deren Umkreise nicht selten vollständiger Haarschwund zu beobachten ist.

Die Thiere sind namentlich in den ersten Tagen der Serumwirkung krank, sitzen zusammengekauert in ihrem Käfig, zeigen wenig Fresslust und magern stark ab. Später erholen sie sich meist vollkommen.



Verwendet man geringere Mengen wirksamen Serums, so ist dementsprechend auch die Nekrose beträchtlich kleiner oder aber es kommt gar nicht zur Entwickelung einer solchen, sondern nur zur Bildung eines umfänglichen Infiltrates, das sich langsam, im Verlaufe von Wochen resorbirt. Wie aus Tabelle I hervorgeht, entfaltet die Einverleibung noch so grosser Mengen arteigenen Serums keine solche Wirkung. Sie sind schon nach 2 bis 3 Tagen, ohne Veränderungen am Injectionsorte zu setzen, aufgesaugt.

Desgleichen konnten zahlreiche artfremde Thierseren gefunden werden (Pferd, Kaninchen, Hammel), die in den zur Verwendung gekommenen grossen Versuchsmengen keine Nekrosen zu erzeugen vermochten, wenn sich auch an der Injectionsstelle Infiltrate entwickelten, welche mehrere Tage bestehen blieben, um dann resorbirt zu werden.

Tabelle I.

Versuchsthier: Meerschweinchen. Injectionsstelle: Bauch, Subcutis.

Serumart	Menge in ccm	Infiltrat nach 3 Tagen	Nekrose
Rinderserum	10	+	+
,,	5	+	+
,,	2	+	+
Schweineserum	10	+	+
,,	5	+	—
,,	2	—	—
Hammelserum	20	+	—
,,	10	—	—
Menschenserum	20	+	+
,,	10	+	—
,,	5	—	—
Kaninchenserum	20	+	—
,,	10	—	—
Meerschweinchenserum	20	—	—
,,	10	—	—

Infiltrat nach 3 Tagen +: nach 3 Tagen noch nachweisbar.
Infiltrat nach 3 Tagen —: nach 3 Tagen vollständig resorbirt.

Es ergiebt sich also aus diesen Beobachtungen in voller Bestätigung der Befunde Uhlenhuth's, dass verschiedene normale Thierseren (Rind, Schwein, Mensch) in die Subcutis des Meerschweinchens unter allen aseptischen Cautelen eingebracht, dort eigenthümliche Nekrosen erzeugen, während wieder andere heterologe Seren (Hammel, Kaninchen, Pferd) diese Wirkung nicht, oder doch nur in viel geringerem Maasse zu äussern vermögen. Es bestehen also hinsichtlich der nekrotisirenden Wirkung verschiedener Serumarten ganz beträchtliche Unterschiede. Das normale homologe Serum wird von der Subcutis reactionslos resorbirt.



Nachdem somit die nekrotisirende Wirkung heterologer Seren sichergestellt war, handelte es sich darum, die Frage nach der Haptinnatur zu entscheiden, die durch noch unveröffentlichte Versuche Uhlenhuth's in bejahendem Sinne erledigt worden war. Man hätte ja, wenn man alle Möglichkeiten in Betracht zog, immerhin supponiren können, dass diese eigenthümliche Serumwirkung durch molecular niedriger constituirte Körper, also etwa durch die normaler Weise den Blutstrom passirenden Salze bedingt seien. Ich verimpfte wiederholt in 10- bis 14 tägigen Intervallen entweder in die Subcutis oder in die Bauchhöhle von Meerschweinchen kleinere Mengen von Rinderserum (später auch Tauben- oder Kaninchenserum), und prüfte das Serum dieser Thiere schliesslich auf seine schützende Wirkung artgleichen Thieren gegenüber. Die darauf abzielenden Versuche waren zuerst von Misserfolg begleitet und ich kam erst dann zu wirklich einwandfreien und schönen Resultaten, wenn ich, wie aus später mitgetheilten Versuchen begreiflich werden wird, statt der Seren die sorgfältig gewaschenen Erythrocyten jener Thierart verwendete, deren nekrotisirende Serumwirkung ich mit dem Immunserum paralysiren wollte.

Es sei folgendes, wiederholt durchgeführtes Versuchsparadigma als Beleg angeführt:

Zu je 10 ccm frischen Rinderserums wurden in verschiedenen Röhrchen zugesetzt:

a) 10 ccm eines Serums vom Meerschweinchen, das 4 Mal mit gewaschenen Rindererythrocyten vorbehandelt worden war.
b) 10 ccm normalen Meerschweinchenserums.
c) 10 ccm 0·85 procent. Kochsalzlösung.

Diese Proben wurden durch mehrere Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen und dann Meerschweinchen in verschieden grossen Mengen eingebracht. Während sich nun bei den mit Probe b) und c) injicirten Thieren am Orte der Einwirkung typische, mächtige Nekrosen entwickelten, wurde a) ohne Veränderungen zu setzen glatt resorbirt.

Durch diesen und durch andere Versuche, auf welche ich später nochmals ausführlicher zurückzukommen haben werde, konnte ich auch, was die Haptinnatur der in Rede stehenden Substanzen anlangt, die gütigen mündlichen Mittheilungen Uhlenhuth's vollkommen bestätigen.

Dass übrigens die nekrotisirenden Substanzen heterologer, normaler Thierseren zu den Haptinen gehören, erschien von vorneherein durch drei Eigenschaften wahrscheinlich, die ich früher erheben konnte, als mir ihre Absättigung durch specifische Antikörper in vitro gelungen war. Das ist einmal ihre Thermolabilität, die weiter unten ausführlicher besprochen werden soll, dann ihre Fällbarkeit durch Alkohol und endlich die Thatsache, dass sie bakteriendichte Thonzellen meist nur unvollständig passiren.



Angesichts dieser Beobachtungen und in Hinblick auf die durch Ehrlich und seine Schule so exact studirte Wirkung der hämolytischen Function mancher Seren auf artfremde Erythrocyten erhob sich die Frage: Ist die nekrotisirende Wirkung normaler, heterologer Seren bedingt durch eine, von der hämolytischen abtrennbare nekrotisirende Componente, oder sind etwa beide Erscheinungen — die Hämolyse in vitro einerseits, die Nekrose bei subcutaner Application andererseits — nichts als die verschiedene Wirkung ein und desselben Körpers bei verändertem Objecte, sind also etwa beide Effecte auf die allgemein cytotoxische Wirkung artfremden Eiweisses zurückzuführen?

Mein Bestreben war zunächst darauf gerichtet, in ihrer Integrität unveränderte Thierseren zu finden, welche für gewisse Thierarten keine hämolytische, wohl aber nekrotisirende Eigenschaften besitzen oder umgekehrt, um vielleicht auf diesem Wege für die Multiplicität der in Rede stehenden Körper einen Anhaltspunkt zu gewinnen. Ich will gleich hier bemerken, dass meine Bemühungen in dieser Richtung von einem vollständigen Misserfolg begleitet waren.

Tabelle II.

Serum von	Blutkörperchen u. Subcutis von	Hämolyse	Kleinste lösende Dosis[1]	Nekrotisirende Eigenschaften	Kleinste nekrotisirende Dosis
Rind	Meerschw.	+	0·03	+	2 ccm
,,	Kaninchen	+	0·03	+	2 ,,
,,	Taube	—		—	
Taube	Meerschw.	+	0·13	+	5 ,,
Meerschw.	Taube	—		—	
Hammel	Meerschw.	—	spurenweise bei 1 ccm	—	Infiltrat bei 20 ccm
,,	Taube	—		—	
Menschen	Meerschw.	+	0·25	+	15 ccm
,,	Taube	—		—	

[1] Kleinste lösende Dosis für 1 ccm einer 5 procentigen Aufschwemmung 3 Mal gewaschener Erythrocyten in 0·85 procentiger NaCl-Lösung. Serum in fallenden Mengen von 1 ccm abwärts, NaCl-Lösung auf das gleiche Niveau. 2h Thermostat bei 37°, dann Eiskasten. Ablesen nach 12h.

Wie aus Tabelle II hervorgeht, wo ich einen Theil dieser Versuche wiedergebe, zeigte es sich ganz allgemein, dass nur jene Thierseren auf das subcutane Gewebe einer Thierspecies nekrotisch zu wirken vermögen, denen auch gleichzeitig eine lytische Function auf die Erythrocyten derselben Art zukommt.



So kam es auch, dass die nekrotisirende Wirkung einer und derselben Serumart an Versuchsthieren verschiedener Species gemessen in ihrer Intensität ganz beträchtlichen Schwankungen unterworfen war. So wurden Seren gefunden (z. B. Rinderserum), welche für eine Thierart A (Meerschweinchen) eine energische nekrotisirende Wirkung entfalteten, auf eine zweite Thierart B (Taube) diesen Einfluss gar nicht zu äussern vermochten. Wurde nun ein solches Serum beiden Erythrocytenarten gegenüber auf seine hämolytische Function geprüft, so zeigte sich diese den Erythrocyten A. gegenüber als sehr intensiv, für die Erythrocyten B. hingegen als vollkommen fehlend. (Vgl. Tabelle II.)

Es kann also aus diesen Versuchen gefolgert werden, dass ganz allgemein nur jene Seren auf das cutane Gewebe zerstörend wirken, denen auch gleichzeitig eine lytische Eigenschaft für die betreffenden Erythrocyten zukommt.

In weiteren Versuchsreihen habe ich mich bemüht, durch Einwirkung genau dosirter schädigender Einflüsse, wie namentlich der Hitze, der Eosinbelichtung, des Chloroforms oder des Phenolzusatzes, zu derart veränderten Seren zu gelangen, denen eine der beiden in Rede stehenden Functionen erhalten geblieben, die andere aber genommen war. Auch die Auffindung eines solchen Verhaltens der wirksamen Substanz, welches freilich eine Verschiedenheit ihrer Labilität diesen Einflüssen gegenüber zur stillschweigenden Voraussetzung gehabt hätte, würde einen Beweis für ihre Multiplicität gebildet haben.

Da die ausführliche Wiedergabe meiner darauf gerichteten Versuche zu weit führen würde, lasse ich nur einen von ihnen, die Einwirkung von 56° C. auf Rinderserum, hier folgen. (Vgl. Tabelle III.)

Wie aus der beigegebenen Tabelle hervorgeht, würde allerdings dann eine beträchtlich höhere Widerstandsfähigkeit der nekrotisirenden Substanz gegenüber der hämolytischen bei Einwirkung von 56° C. in die Erscheinung treten, und somit auch ein Schluss auf eine Verschiedenheit beider Componenten erlaubt sein, könnte man die Resultate der Colonne 2 direct mit jenen von 4 und 5 vergleichen. Die hämolytische Function eines während $1\,{}^1/_2$ Stunden erhitzten Rinderserums an einer vom Serum durch Waschen befreiten Aufschwemmung von Meerschweinchenerythrocyten gemessen, ist allerdings nahezu vollständig zerstört, während die nekrotische Wirkung nur wenig gelitten hat. Der principielle Unterschied zwischen beiden Versuchen, der ihre directe Vergleichung nicht gestattet, ist aber der, dass wir in Versuchsreihe A, nachdem das Complement des Rinderserums durch die Hitze zerstört ist, ein complementfreies Versuchsobject haben, während in Versuchsreihe B durch Einbringen des Serums in den Thierkörper das Serum des Versuchsthieres in Contact mit dem thermo-



Tabelle III.
48^h altes Rinderserum in jedem dieser Versuche.

Rinderserum	Kleinste noch deutlich lösende Dosis auf Meerschweinchen-Erythrocyten		Nekrosen noch in der Menge von	Infiltrate nach 3 Tagen noch in der Menge von
	ohne	mit Zusatz von 0·3 ccm Meerschw.-Complem.		
Unerhitzt	0·03 ccm	0·03 ccm	2 ccm +	2 ccm +
30' bei 56° C.	0·03 „	0·03 „	2 „ +	2 „ +
1^h „ „	0·5 „	0·03 „	2 „ +	2 „ +
1$^{1}/_{2}$^{h} „ „	1·0 „ spurenweise	0·13 „	2 ccm —, 5 ccm +	2 „ +
2^h „ „	negativ	0·25 „	2 „ —, 5 „ +	2 „ +
3^h „ „	„	negativ	10 ccm —	10 ccm ÷, 5 ccm —
4^h „ „	„	„	10 „ —	10 ccm —
6^h „ „	„	„	10 „ —	10 „ —

a) (in Colonne 2 u. 3) auf seine hämolytische Wirkung auf eine 5 procentige Aufschwemmung 3 Mal gewaschener Meerschweinchen-Erythrocyten mit und ohne Zusatz von 0·3 ccm reactivirenden normalen Meerschweinchenserums geprüft. Versuchsanordnung wie in Tabelle II.

b) (Colonne 4 u. 5) in den Mengen von 10, 5 und 2 ccm auf seine nekrotisirenden Eigenschaften an der Subcutis des Meerschweinchens geprüft.

stabileren, also durch 1 $^{1}/_{2}$ stündiges Erwärmen auf 56° nicht zerstörten hämolytischen Amboceptor tritt. Da nun aber in unserem Falle das Meerschweinchenserum ein Complement enthält, welches auf den noch erhaltenen Zwischenkörper des Rinderserums einpasst, dieses also, wie schon aus Colonne 3 hervorgeht, in seiner Wirkung auf Meerschweinchenerythrocyten innerhalb gewisser Grenzen zu reactiviren vermag, so sind nur dann bindende Schlussfolgerungen auf verschiedene oder gleiche Labilität der in Rede stehenden Substanzen gestattet, wenn wir, wie dies bei der Prüfung auf die nekrotisirende Eigenschaft durch das Versuchsthier geschieht, so auch bei dem hämolytischen Reagensglasversuche complettirendes normales Meerschweinchenserum zusetzen.

Dass normales Meerschweinchenserum wirklich ein Complement enthält, welches geeignet erscheint, jenes zerstörte des Rinderserums zu ersetzen, ist schon in den so berühmt gewordenen Versuchen Ehrlich's und Morgenroth's: „Ueber Hämolysine"[1] erwähnt. Später machte H. Sachs in seiner Arbeit: „Ueber Alexinwirkung"[2] unter anderem auch dieses Verhalten zum Gegenstande eingehender Studien.

[1] *Berliner klin. Wochenschrift.* 1899. Nr. 22.
[2] *Ebenda.* 1902. Nr. 9 u. 10.

Hat man aber auf diese Weise den Thierversuch in vitro durch Completirung mit normalem Meerschweinchenserum nachgeahmt, so zeigt sich nun thatsächlich, dass zu gleicher Zeit und in demselben Ausmaasse die nekrotisirende Wirkung verschwindet, in der auch die hämolytische Function durch Meerschweinchenserum nicht mehr reactivirbar ist.

Durch diese und ähnliche Versuchsreihen mit anderen schädigenden Einflüssen und an anderen Seren gelang es mir trotz genauer Dosirung der schädigenden Agentien nicht, zu einem Serum zu kommen, das noch eine der beiden Wirkungen zu äussern vermocht, die andere aber verloren hätte.

Aus diesen Beobachtungen heraus wird nun auch ein eigenthümliches Verhalten verständlich, das mir bei Beginn meiner Versuche ziemlich räthselhaft erschien.

Es ergab sich nämlich, dass z. B. Rinderserum an verschiedenen Thierarten auf seine nekrotisirende Wirkung geprüft bei schädigenden Einflüssen (Hitze u. s. w.) seine zerstörende Wirkung den einzelnen Species gegenüber nach verschieden langer Zeit der Schädigung verliert, die „nekrotisirende Substanz“ also an verschiedenen Thierarten gemessen von verschieden hoher Labilität schien. Wie ich später bei Wiederholung dieser Versuche feststellen konnte, ging diese Verschiedenheit der Labilität immer Hand in Hand einerseits mit der Möglichkeit der Completirung des Versuchsserums durch jenes der Thierart, an welcher die nekrotisirenden Eigenschaften geprüft wurden, andererseits aber mit der Thermolabilität der verschiedenen hämolytischen Partialamboceptoren.

In derselben Weise lässt sich wohl auch die Thatsache erklären, dass die nekrotisirenden Eigenschaften verschiedener Thierseren gegen schädigende Einflüsse von verschieden hoher Widerstandskraft sind.

So erschien z. B. die nekrotisirende Wirkung von Schweineserum, die allerdings schon bei unverändertem Materiale weniger heftig als jene des Rinderserums ist, nach 1 stündigem Erwärmen auf 56° C. selbst für Injectionsmengen von 20 ccm vollständig erloschen, während, wie ich oben gezeigt habe (Tab. III), das Rinderserum selbst noch nach 2 stündiger Einwirkung dieses Wärmegrades seine gewebezerstörenden Eigenschaften nicht verloren hat. Es handelt sich eben auch hier einerseits um eine verschieden grosse Labilität der in den Versuchsseren enthaltenen Complemente und Zwischenkörper, andererseits aber auch um die Möglichkeit der Reactivirung eines noch unbeschädigten Amboceptors durch jenes Thierserum, an dem die nekrotisirende Wirkung geprüft wird.

Es erwies sich also ganz allgemein, dass bei schädigenden Einflüssen die nekrotisirende Wirkung normaler Seren so lange erhalten bleibt, als die die hämolytische Eigenschaft des Serums nach Zerstörung des ihm eigenthümlichen Complementes durch Completirung mit jenem Serum reactivirbar ist, auf dessen Thierart beide Functionen geprüft werden.



Schon die bisher mitgetheilten Beobachtungen machten es auf's Höchste wahrscheinlich, dass die nekrotisirende Wirkung normaler Seren nichts anderes darstellt als die lytische Function des Hämolysines bei verändertem Objecte.

Es gelang mir nun meine Vermuthung durch die im Nachfolgenden angeführten Versuche, wie ich glaube einwandsfrei zur Thatsache zu erhärten.

Der Anordnung meiner darauf gerichteten Bestrebungen lagen folgende Ueberlegungen zu Grunde.

1. Handelt es sich bei der beobachteten nekrotisirenden Wirkung um nichts anderes als um eine Function des Hämolysines auf die Cutis, so musste nach quantitativer Entfernung des hämolytischen Amboceptors auf dem Wege der Bindung durch die Erythrocyten jener Thierart, an welcher die gewebezerstörenden Eigenschaften eines Serums gemessen werden sollten, zugleich mit der hämolytischen auch die nekrotisirende Wirkung verschwunden sein. Beruhten aber beide Eigenschaften auf verschiedenen Körpern, so musste trotz Entfernung des hämolytischen Zwischenkörpers nach Injection des so präparirten Serums, in derselben Weise, wie früher Nekrosen entstehen.

2. Es muss das Serum einer Thierart A., welches von vorneherein keine nekrotisirenden und hämolytischen Eigenschaften für eine Thierart B besitzt, dann auch nekrotisch wirken können, wenn man durch Injecti mit den Erythrocyten der Art B. das Serum der Art A. zu einem für die Thierart B. hämolytischen Immunserum macht.

3. Es muss ein vor der nekrotisirenden Wirkung eines bestimmten Serums schützendes Immunserum auch die Erythrocyten jener Thierart, an welcher die nekrotisirenden Eigenschaften gemessen werden sollen, vor der Hämolyse durch dieses Hämolysin schützen.

Was nun die erste dieser drei Forderungen anlangt, so erscheint sie mir durch folgendes, wiederholt und an verschiedenen Thierarten und Seren durchgeführte Versuchsbeispiel erfüllt.

Frisches Rinderserum wird durch $1\,^1/_2$ stündiges Erhitzen auf 56° C. inactivirt. In Versuch **a** werden zu 10 ^{ccm} dieses Serums 10 ^{ccm} einer 50 procentigen, gründlich mit steriler Kochsalzlösung gewaschenen und complementfreien Aufschwemmung von Meerschweinchenerythrocyten zugesetzt. In Versuch **b** wird statt der Erythrocyten 10 ^{ccm} einer 0·85 procent. Kochsalzlösung hinzugefügt.[1]

[1] An Stelle der gebräuchlichen 5 procent. Blutkörperchen-Aufschwemmung bediente ich mich aus dem Grunde einer 50 procentigen, da ich durch den Zusatz einer zur quantitativen Entfernung des hämolytischen Amboceptors hinreichenden Menge einer 5 procentigen Emulsion zu grosse Flüssigkeitsmengen erhalten hätte, um diese subcutan injiciren zu können. Andererseits aber wären auch durch zu weitgehende Verdünnung der wirksamen Substanz Fehlerquellen geschaffen worden.

Diese beiden Mischungen werden nun durch 4 [h] bei Zimmertemperatur gehalten und dann die Erythrocyten abcentrifugirt. Die Seren beider Versuche werden mit und ohne Zusatz von normalem Meerschweinchenserum auf ihre hämolytische, als auch am Meerschweinchen auf ihre nekrotisirenden Eigenschaften geprüft. Ausserdem werden die aus dem inactiven Serum abcentrifugirten Erythrocyten unter Zusatz von Meerschweinchencomplement nach mehrmaligem Waschen auf den eventuell an sie gebundenen Amboceptor geprüft.

Serum a und b + 1 ccm 5 procent. Meerschweinchen-Erythrocyten mit und ohne 0·3 ccm normalen Meerschweinchenserums. Versuchsbedingungen und Ablesung wie in Tabelle II.

Tabelle IV.

Rinderserum von **a**	0·3 ccm NaCl	0·3 ccm Complement
0·5	—	Spur
0·25	—	—
0·13	—	—
0·06	—	—
0·03	—	—
0	—	—

Tabelle V.

Rinderserum von **b**	0·3 ccm NaCl	0·3 ccm Complement
0·5	—	complet
0·25	—	„
0·13	—	„
0·06	—	deutlich
0·03	—	—
0	—	—

Die von Serum **a** abcentrifugirten und gewaschenen Erythrocyten zeigen bei Zusatz normalen, isohämolysinfreien Meerschweinchenserums intensive Hämolyse.

Meerschweinchen **a** erhält 10 ccm von Serum **a** subcutan. Es wird ohne Veränderungen zu setzen resorbirt.

Meerschweinchen **b** erhält 10 ccm von Serum b subcutan. Es entwickelt sich am Injectionsorte eine ausgebreitete typische Nekrose.

Ich habe diesen eindeutigen Versuch mehrmals am Meerschweinchen wiederholt und ihn auch für das Kaninchen durchgeführt; immer mit demselben Erfolge.

Es lässt sich also folgern: Holt man durch Bindung den hämolytischen Amboceptor eines Serums mit den Erythrocyten jener Thierart heraus, an der die nekrotisirende Wirkung geprüft werden soll, so hat ein solches Serum zugleich mit seiner hämolytischen auch seine nekrotisirende Wirkung verloren und wird nun glatt resorbirt.

In einigen orientirenden Vorversuchen konnte ich übrigens auch folgende Wahrnehmung machen: War noch ein Theil des hämolytischen Zwischenkörpers, sei es durch Zusatz zu geringer Erythrocytenmenge oder durch eine für die vollständige Bindung zu kurze Versuchsdauer, im Serum zurückgeblieben, so zeigte dieses auch noch in geringem Maasse nekrotisirende Eigenschaften, eine wie mir scheint brauchbare Controle für das oben mitgetheilte Ergebniss.

Ich habe es auch nicht unversucht gelassen, durch elective Bindung der verschiedenen hämolytischen Partialamboceptoren die Multiplicität der nekrotisirenden Wirkung für die verschiedenen Thierspecies nachzuweisen. Ich musste aber diese Versuche aus Mangel an dem so kostspieligen Thiermateriale früher abbrechen, bevor ich mir bindende Schlüsse zu ziehen gestatten durfte.

Was die zweite der oben aufgestellten Forderungen anlangt, — die nekrotisirende Wirkung eines hämolytischen Immunserums gegen eine Thierart, auf deren Erythrocyten und Subcutis das betreffende Normalserum nicht zu wirken vermag — so konnte ich sie in folgender Weise erfüllen:

A. Normales Meerschweinchenserum ist für die Taube weder von nekrotisirender noch von deutlich ausgesprochener hämolytischer Wirkung. Immunisirt man aber ein Thier mit den gewaschenen Erythrocyten der Taube, so gewinnt sein Serum zugleich mit den hämolytischen Eigenschaften auch eine heftige nekrotisirende Wirkung. (Vgl. Tabelle VI und VII.)

Tabelle VI.

Meerschweinchenserum normal in fallender Menge + 1 ccm 5 procentige Aufschwemmung gewaschener Taubenerythrocyten. Versuchsbedingungen und Ablesung wie in Tabelle II.

Meerschweinchenserum	Taubenerythrocyten	Bemerkungen
1·0 ccm	Spur	Taube erhält 5 ccm Meerschweinchenserum subcutan. Reactionslose Resorption.
0·5 „	negativ	
0·25 „	„	
0·13 „	„	
0·06 „	„	
0·03 „	„	

Tabelle VII.

Meerschweinchenserum eines 4 Mal mit Taubenerythrocyten vorbehandelten Thieres bei derselben Versuchsanordnung wie in Tabelle II.

Taubenimmunserum von Meerschweinchen	Taubenerythrocyten	Bemerkungen
0·5 ccm	complet	Taube erhält 5 ccm dieses hämolytischen Immunserums. Am Orte der Injection entwickelt sich ein derbes Infiltrat und Nekrose.
0·25 „	„	
0·13 „	„	
0·06 „	fast complet	
0·03 „	„	
0·016 „	deutlich	

B. Dasselbe Versuchsparadigma konnte ich mit demselben Erfolge für die Combination Meerschweinchenserum-, Kaninchen-Erythrocyten und -Subcutis und Kaninchenimmunserum vom Meerschweinchen-, Kaninchen-Erythrocyten und -Subcutis durchführen.

5 ccm des normalen Meerschweinchenserums, welches nur in sehr geringem Grade lösende Eigenschaften für Kanincheneryhrocyten besitzt, wurden vom Kaninchen reactionslos vertragen. Dieselbe Menge eines hämolytischen Immunserums gegen das Kaninchen vom Meerschweinchen erzeugte am Injectionsorte eine mächtige Nekrose.

Dass endlich ein, gegen die nekrotisirende Wirkung eines bestimmten Serums schützendes Immunserum auch die Erythrocyten jener Thierart vor Hämolyse zu bewahren vermag, dass also nach allem Vorhergehenden das Wesentliche dieser Schutzwirkung in einer immunisatorisch ausgelösten Antihämolysinwirkung beruht, konnte ich unter anderem durch folgenden Versuch erhärten.

Es wird zu 10 ccm frischen Rinderserums zugesetzt:

a) 10 ccm normalen Meerschweinchenserums.

b) Dieselbe Menge Serum von einem Meerschweinchen, welches 4 Mal mit gewaschenen Erythrocyten des Rindes intraperitoneal vorbehandelt worden war.

c) Dieselbe Menge einer 0·85 procent. Kochsalzlösung.

Diese Serummischungen werden durch 3 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen und dann in der nachfolgenden Weise auf ihre hämolytischen und nekrotisirenden Eigenschaften an Meerschweinchenmaterial geprüft:

Tabelle VIII.

Serumgemisch **a** = Rinderserum + normales Meerschw.-Ser. ā̄a part. aequ.
„ **b** = „ + Rinderimmunserum von Meerschweinchen „ „
„ **c** = „ + 0·85 proc. Kochsalzlösg. „ „

Serum in fallenden Mengen + je 1 ccm 5 procent. gewaschene Erythrocyten vom Meerschweinchen. Versuchsbedingungen und Ablesung wie in Tab. II.

Serumgemisch **a**	Hämolyse der Meerschw.-Erythrocyten	Serumgemisch **b**	Hämolyse der Meerschw.-Erythrocyten	Serumgemisch **c**	Hämolyse der Meerschw.-Erythrocyten
1·0	complet	1·0	—	1·0	complet
0·5	„	0·5	—	0·5	„
0·25	„	0·35	—	0·25	„
0·13	fast complet	0·13	—	0·13	fast complet
0·06	deutlich	0·06	—	0·06	deutlich
0·03	—	0·03	—	0·03	—

Meerschw. **a**: Erhält 10 ccm vom Serumgemisch **a**. Am Injectionsort mächtige Nekrose.
„ **b**: „ „ „ „ **b**. Reactionslose Resorption.
„ **c**: „ „ „ „ **c**. Am Injectionsort mächtige Nekrose.

Ich habe zu Beginn meiner Versuche, wie früher erwähnt, immer durch Seruminjectionen meine Versuchsthiere immunisirt und auch auf



diesem Wege zwar eindeutige, aber lange nicht so schöne Ergebnisse erzielt, als ich, von der Annahme ausgehend, die nekrotisirende Wirkung sei eine Aeusserung des Hämolysines, mit gewaschenen Erythrocyten immunisirte. Die Ursache erscheint nun begreiflich, wenn man bedenkt, dass bei Seruminjectionen durch Entstehung einer ganzen Reihe verschiedener Antikörper, gerade die Wirkung jenes die Hämolyse und Nekrose paralysirenden Antihämolysines verdeckt sein kann.

Aus der Gesammtheit der oben angeführten Versuche lassen sich nachfolgende Schlüsse ziehen, von denen ein Theil die früher erhobenen Befunde Uhlenhuth's bestätigt:

1. Manche normale Seren äussern, einer anderen Thierart subcutan injicirt, die Fähigkeit, am Orte der Einwirkung dann nekrotisirende Eigenschaften, wenn ihnen auch für die Erythrocyten jener Thierart eine hämolytische Wirkung eigentümlich ist.

2. Diese Substanz ist ein Haptin im Sinne Ehrlich's und identisch mit dem Hämolysin normaler Seren, so zwar, dass ein bestimmtes Normalserum in dem Augenblicke seine nekrotisirende Wirkung für eine bestimmte Thierart einbüsst, wo entweder der hämolytische Amboceptor zerstört ist oder durch Bindung an die Erythrocyten dieser Thierart entfernt wird. Es gewinnt demnach auch ein unwirksames Serum einer Thierart nekrotisirende Eigenschaften für eine beliebige andere, wenn man sich auf immunisatorischem Wege ein hämolytisch wirkendes Immunserum darstellt.

3. Es bedeuten also die nach der Injection mancher hämolytisch wirkender heterologer Normalseren am Orte der Injection auftretenden Nekrosen nichts anderes als den Effect der Wirkung des Hämolysins auf die Zellen der Cutis.

Endlich ist es mir ein Bedürfniss, an dieser Stelle Hrn. Professor Uhlenhuth für die Liebenswürdigkeit zu danken, mit der er mir hinsichtlich der Litteratur und seiner unveröffentlichten Versuche Mittheilungen machte.[1] Desgleichen sei es mir gestattet, meinem verehrten Lehrer, Hrn. Professor Kratter, für das grosse Interesse meinen Dank auszusprechen, mit dem er diese Arbeiten verfolgte.

[1] Anm. bei der Correctur: Wie ich nach Abschluss dieser Arbeit brieflichen Mittheilungen dieses Autors entnehme, hat auch Uhlenhuth seiner Zeit die Thermolabilität der in Frage kommenden Substanz bei 56° C. beobachtet. Auch er hält es nach unabhängigen, unveröffentlichten Versuchen für höchst wahrscheinlich, dass die nekrotisirende Wirkung auf das Hämolysin zurückzuführen sein dürfte.

[Aus dem hygienischen Institut der Universität Halle a/S.]
(Director: Geheimrath Prof. Dr. C. Fraenkel.)

Die Pneumokokken.

Vergleichende Untersuchungen mit besonderer Berücksichtigung der Agglutination.

Von

Amy Kindborg, M.D.

Unsere fortschreitende Kenntniss der Bakterien hat es mit sich gebracht, dass manche Begriffe, unter denen man früher eine einzige Bakterienart verstand, insofern eine Aenderung erfahren haben, als wir jetzt an deren Stelle eine Vielheit zwar nahe mit einander verwandter und in wesentlichen Eigenschaften übereinstimmender, unter sich jedoch Unterschiede aufweisender Bakterien zu setzen gelernt haben. Dies gilt ganz besonders von den Bakterien der Typhus- und Coli-Gruppe, von den Tuberculoseeregern und von den Eiterkokken. Man ist jedoch in diesen Bestrebungen noch weiter gegangen und hat versucht, selbst einen scheinbar so scharf umschriebenen und eng begrenzten Begriff, wie den des Fränkel-Weichselbaum'schen Pneumococcus in eine Reihe von Unterarten aufzulösen. Es ist dies eine zweite und gewissermaassen rückläufige Phase in der Entwickelung der Lehre vom Pneumococcus, denn ursprünglich war man zu der Aufstellung dieses Begriffs dadurch gelangt, dass man die im Speichel normaler Personen und im Bronchialsecret Pneumoniekranker vorkommenden Diplokokken, auf Grund der Erkenntniss ihrer gemeinsamen Eigenschaft, bei Versuchsthieren Septicämie zu erregen, zu einer Art vereinigt hatte.

Der Erste, der diese beiden mit einander verglich, war A. Fränkel[1];

[1] A. Fränkel, Verhandlungen des III. Congresses für innere Medicin. 1884. *Zeitschrift für klin. Medicin.* 1886. Bd. X.

vor ihm hatten schon **Friedländer**[1] und auch andere Forscher einen kokkenähnlichen Mikroorganismus aus pneumonischem Sputum beschrieben, von welchem jetzt noch eine Bakterienart unter dem Namen des Pneumobacillus Friedländer als Erreger mancher Pneumoniefälle anerkannt wird, mit dem eigentlichen Pneumococcus jedoch nichts zu thun hat.

Die grundlegenden Untersuchungen über die Erreger der menschlichen Pneumonie stammen aus dem Jahre 1886 von A. **Weichselbaum**[2], der ausser dem eben erwähnten **Friedländer**'schen Organismus, hauptsächlich den **Fränkel**'schen Diplococcus in entsprechenden Krankheitsfällen gefunden hat; daneben fand er auch Streptokokken, von denen es nach unserer jetzigen Kenntniss dahingestellt bleiben mag, ob es sich um wirkliche Streptokokken (in Fällen von septischer Pneumonie) oder nicht etwa um streptokokkenähnliche Varietäten der Pneumokokken gehandelt hat. — Schon im folgenden Jahre wurde die **Weichselbaum**'sche Entdeckung des Diplococcus Pneumoniae von **Gamaleïa**[3] und Anderen bestätigt. Um die Erforschung der septicämieeregenden Mikroorganismen des Speichels hat sich besonders **Sternberg**[4], ferner auch **Biondi**[5] bemüht, welch' Letzterer einen solchen unter dem Namen Bacillus Salivarius Septicus im Jahre 1887 beschreibt und auch schon der Ansicht huldigt, dass derselbe mit den von **Fränkel** und **Weichselbaum** gefundenen Pneumonieerregern identisch sei. Von dem Vorkommen **streptokokkenähnlicher Varietäten** des Pneumococcus sprechen bereits einige Jahre nach dessen Entdeckung **Banti**[6], der vier Arten hauptsächlich nach der Kettenbildung unterscheidet, und vor Allem **Kruse** und **Pansini**[7], die mit einem sehr grossen Material von Pneumoniestämmen gearbeitet haben. Auch **Foà**[8], der nach anderen Gesichtspunkten mehrere Varietäten des Pneumococcus unterscheidet, bezeichnet eine dieser Varietäten als Streptococcus lanceolatus. Artenunterschiede machen ausserdem **Eyre** und **Washbourn**[9], und zwar nach der **Virulenz** und der **Widerstandsfähigkeit** der betreffenden Stämme. **Levy** und **Steinmetz**[10] beschreiben auch mehrere

[1] Friedländer, Virchow's *Archiv*. Bd. LXXXVII. — *Fortschritte der Med.* Bd. I. Nr. 22. S. 287.

[2] A. Weichselbaum, *Medicin. Jahrbücher*. Wien 1886. — *Monatsschrift für Ohrenheilkunde*. 1888. Nr. 8 u. 9. — *Centralblatt für Bakteriologie*. 1888. Bd. V.

[3] Gamaleïa, *Annales de l'Institut Pasteur*. T. II. p. 440.

[4] Sternberg, Ref. in *Centralblatt für klin. Medicin*. 1885.

[5] Biondi, *Diese Zeitschrift*. 1887. Bd. II. S. 199.

[6] Banti, *Archivia di anatom. norm. e pathol.* Firense 1890.

[7] Kruse und Pansini, *Diese Zeitschrift*. 1892. Bd. XI. S. 279.

[8] Foà, *Ebenda*. 1893. Bd. XV. S. 369.

[9] Eyre and Washbourn, *Lancet*. Vol. I. p. 19.

[10] Levy und Steinmetz, *Archiv für experim. Pathologie*. Bd. XXXVII. S. 5.

Abarten, meinen aber, dass diese in einander übergeführt werden können, und in ähnlichem Sinne äussert sich Stoltz.[1] — Als dann mit der Entdeckung des Agglutinationsphänomens durch Gruber und Widal eine neue Untersuchungsmethode in die Bakteriologie eingeführt wurde, hat dieselbe auch auf den Pneumococcus Anwendung gefunden. Dabei stellte es sich dann heraus, dass bei Fällen von menschlicher Pneumonie die agglutinirende Wirkung des von dem Kranken gewonnenen Serums sich gegenüber den von demselben Falle isolirten Pneumokokken deutlicher zeigte als gegenüber Anderen (Gargano und Fattori[2]), und dass es sogar Fälle gab, in denen eine Agglutination überhaupt nur mit demselben Stamme zu erreichen war. Bezançon und Griffon[3], die die letztere Erscheinung beobachtet haben, sahen sich daher zu der Vermuthung veranlasst, dass man sich möglicher Weise des Agglutinationsverfahrens zur Unterscheidung verschiedener Rassen des Pneumokokkus bedienen könne. Anderweitige Aeusserungen über die Benutzung der Agglutinationsmethode zur Unterscheidung verschiedener Pneumococcenarten habe ich in der mir zugänglichen Litteratur nicht finden können. Dagegen haben Eyre und Washbourn[4] festgestellt, dass sich auch die immunisirenden Eigenschaften des Serums nicht gleichmässig gegen alle Pneumokokkenstämme richteten, und sind daher der Meinung, dass ein specifisches Immunserum ein Mittel sei, um mehrere Rassen des typischen Pneumococcus unterscheiden zu lassen. In ähnlichem Sinne äussert sich Foà, welcher die verschiedenen und einander widersprechenden Ergebnisse der Autoren bei Immunisierungsversuchen mit Pneumokokken darauf bezieht, dass die Untersucher verschiedene Varietäten dieses Mikroorganismus vor sich hatten. Diese Schlussfolgerungen sind indessen, wie man sieht, bisher immer nur aus vereinzelten und zufälligen Befunden gezogen worden, während systematische Untersuchungen darüber bislang noch nicht vorlagen, so dass Weichselbaum in seinem Aufsatz über den Pneumococcus im Handbuch von Kolle-Wassermann eine weitere Bearbeitung dieser Gebiete in dem gedachten Sinne als wünschenswerth hinstellt.

Ich bin daher gern einer Aufforderung Herrn Prof. Fränkel's gefolgt, solche Untersuchungen an einem grösseren Material von eigens zu diesem Zwecke isolirten Pneumokokkenstämmen vorzunehmen, nicht ohne dieses Material zugleich auch noch von anderen Gesichtspunkten aus zu bearbeiten.

---

[1] Stoltz, *Centralblatt für Bakteriologie.* Abth. I. Bd. XXIV. S. 387.
[2] Gargano e Fattori, *Rivista critica di clinica medica.* 1903. Nr. 12—15.
[3] Bezançon et Griffon, *Soc. de Biol.* Juin 5. — *Semaine méd.* p. 217.
[4] Eyre and Washbourn, *Brit. med. Journ.* Vol. II. p. 124.



Bei meinen Untersuchungen ging ich in der Weise vor, dass ich mir eine grössere Anzahl von Pneumokokkenstämmen aus verschiedenen Quellen (normalem Speichel, pneumonischem Sputum, Empyem u. s. w.) isolirte und diese zunächst in ihrem morphologischen und culturellen Verhalten, später in ihren Beziehungen zum Serum mit einander verglich. Dabei sei des besseren Verständnisses wegen von vornherein bemerkt, dass ich unter der Bezeichnung „Stamm" stets die Fortzüchtung eines einzelnen und genau in seinen Eigenschaften bestimmten Pneumococcus, unter „Art" oder „Rasse" eine Mehrzahl verschiedener in gewissen maassgebenden Eigenschaften übereinstimmender Bakterien der genannten Typen verstehe. Dass die einzelnen von mir isolirten Stämme während der ganzen Dauer der Untersuchungen streng aus einander gehalten werden, bedarf eigentlich nicht der ausdrücklichen Erwähnung.

Solcher Stämme wurden im Ganzen 24 isoliert und zwar:

Speichelkokken 5 Stämme.	Pneumonisches Sputum 7 Stämme.	Tuberculöses Sputum enthaltd. Pneumokokken 4 Stämme.
Otitis media-Eiter 2 Stämme.	Empyemeiter 2 Stämme.	Panophthalmitis 1 Stamm.
Meningitis 2 Stämme.	Abscess aus dem Gehirn 1 Stamm.	

Bevor wir auf die Besprechung dieser Stämme eingehen, mögen erst einige Worte über die

Methodik ihrer Gewinnung und Erhaltung

gesagt sein.

Als der beste Weg zur Cultivirung eines Pneumococcus aus irgend einem Material, in dem man sich von seiner Anwesenheit durch Ausstrichpräparat überzeugt hat, ist die directe intraperitoneale Impfung von Mäusen, welche von allen Versuchsthieren am meisten für diesen Mikroorganismus empfänglich sind — falls derselbe nicht seine Virulenz völlig eingebüsst hat, was bei Material aus Empyem oder alten Abscessen zuweilen vorkommt — und nach der Impfung in 10 bis 24 Stunden zu Grunde gehen. Die zu diesem Zweck nöthige Menge des Materials beträgt bei Sputum höchstens $^1/_2$ ccm. Man findet dann, falls man ein noch zahlreiche andere Bakterien enthaltendes Material, wie z. B. Sputum eingespritzt hat, eine blutig-eitrige Masse in der Bauchhöhle, die verschiedene Bakterienarten enthält, wohingegen im Herzblut der mit eingebrachte Pneumococcus sich in Reincultur vorfindet. Man bedient sich also am besten des Herzblutes



sofort nach Eröffnung des Thieres unter sorgfältiger Vermeidung der Bauchhöhle zur Anlegung von Culturen, von denen man selbst dann positiven Ausfall erwarten darf, wenn es bei mikroskopischer Durchsicht des Herzblutes nicht gelingt, Pneumokokken aufzufinden. War die intraperitoneale Impfung mit einer Reincultur des Pneumococcus erfolgt, was zu einer nicht-eitrigen, sondern meistens blutig-serösen Ausschwitzung in der Bauchhöhle führt, so ist auch diese Flüssigkeit und ebenso der Milzsaft zur Anlegung von Culturen geeignet.

Weniger vortheilhaft als die im Vorstehenden aus einander gesetzte Methode, jedoch bei einiger Uebung ebenfalls ausführbar, ist die directe Isolierung der Pneumokokken aus dem zu untersuchenden Material. Dieselbe erfolgt entweder in der üblichen Weise auf Platten, wobei man es jedoch nicht mit drei Platten, wie es sonst wohl angängig ist, bewenden lassen darf, sondern besser vier oder fünf solche anlegt, um die Pneumokokkencolonieen ganz gesondert zu erhalten und vor der Ueberwucherung durch andere Bakterienarten, der sie sehr leicht ausgesetzt sind, zu schützen. Noch einfacher ist es, sich hierzu der Methode des auf einander folgenden Ausstrichs auf 4 bis 5 Röhrchen mit geeignetem Nährboden zu bedienen. Ueber die in Betracht kommenden Nährmedien, sowie über das Aussehen der Culturen siehe den diesen Dingen besonders gewidmeten Abschnitt. In den meisten Fällen wurde von mir sowohl die Methode der Isolierung des Pneumococcus mit diesem Verfahren als die seiner Gewinnung mittels des Thierversuches angewandt, worauf ich mich jedes Mal von der Identität der beiden so gewonnenen Pneumokokken überzeugte. Die Isolierung des Pneumococcus unter Ausschluss des Thierkörpers hat indessen den ausserordentlichen Nachtheil, dass hierbei das betreffende Bacterium meist seine Virulenz vollständig einbüsst und damit für die weiteren Untersuchungen verloren ist. Denn bekanntlich ist der Pneumococcus ein Organismus, der sehr dazu neigt, seine Virulenz und mit dieser auch seine Cultivirbarkeit zu verlieren. Es ist daher, um einen Pneumokokkenstamm überhaupt am Leben zu erhalten, nöthig, dass er erst durch Thierpassage auf einen gewissen Virulenzgrad gebracht ist. Bei meinen Arbeiten wurde jede Pneumokokkencultur, die zu weiteren Versuchen bestimmt war, zunächst einer 6 bis 7 maligen unmittelbar auf einander folgenden Thierpassage unterzogen. Während der Dauer der Fortzüchtung wurde die Thierpassage regelmässig alle 4 Wochen und ausserdem immer nach je 14 Tagen die Uebertragung auf neue Nährböden vorgenommen. Auf diese Weise gelang es, die meisten der behandelten Stämme über ein Jahr lang lebend und virulent zu erhalten. Sämmtliche untersuchten Stämme boten in ihrer



das Bild des typischen Pneumococcus, wie es schon von Fränkel und Weichselbaum gezeichnet und seitdem durch zahlreiche Beobachtungen allgemein anerkannt ist. Es handelte sich also um paarweise gelagerte Mikroorganismen von der bekannten Lancettform (d. h. an je einem Ende spitz zulaufend und mit den breiten Seiten einander zugekehrt), mit deutlicher Kapselbildung im Thierkörper und positiver Färbbarkeit nach Gram. — Bei aller Uebereinstimmung in diesen Grundzügen wiesen indessen die einzelnen Stämme mannigfache und zum Theil ihrerseits wieder gewissen Gesetzen unterworfene Unterschiede auf. So war namentlich für die einzelnen Stämme eine bestimmte Grösse ihrer Individuen charakteristisch. Doch bestanden, wenn es sich um Abweichungen von der Norm handelte, diese, gleichviel welchem Material die Culturen entstammten, eher in einer ungewöhnlichen Grösse als in einer Kleinheit der Individuen, denn die letztere Eigenschaft war nur bei einem einzigen unserer Stämme vorhanden, bei diesem allerdings in so hohem Grade, dass seine mikroskopische Beobachtung zu einer äusserst schwierigen und ermüdenden Aufgabe wurde. Dabei bestanden zwischen der Herkunft der betreffenden Stämme und ihrer Grösse gar keine Beziehungen, dagegen bestanden solche nach einer anderen Richtung hin, in welcher sich ebenfalls durchgreifende Unterschiede zwischen den untersuchten Stämmen zeigten; damit meine ich die einzelnen Pneumokokken innewohnende Eigenschaft der Kettenbildung, und zwar war der Zusammenhang zwischen dieser Eigenschaft und der Grösse der Individuen derart, dass es stets die grösseren Pneumokokken waren, welche die längsten Ketten zu bilden pflegten. Dieses Vermögen kommt, wenn es einem Stamm überhaupt in besonderem Maasse eigen ist, sowohl in der Cultur wie im Thierkörper zum Ausdruck, wenn auch in letzterem nicht in so hohem Grade als bei der künstlichen Züchtung. Bei letzterer waren einzelne unserer Stämme (Stamm Nr. I Speichelcoccus, Stamm Nr. VII Tuberculosesputum-Pneumococcus, Stamm Nr. IX Panophthalmitis, Stamm Nr. XIII Meningitis) im Stande, Ketten von ausserordentlicher Länge zu bilden, die sich in mannigfachen Windungen durch das ganze Gesichtsfeld zogen, so dass der Gedanke nahe lag, es möglicher Weise mit Streptokokken zu thun zu haben; indessen ist der Pneumococcus von diesen Mikroorganismen, mit denen er durch die gemeinsame Eigenschaft der Kettenbildung nahe verwandt erscheint, bei hinreichend genauer Beobachtung wohl zu unterscheiden. Diese Unterscheidung lässt sich am besten dadurch treffen, dass man den betreffenden Organismus in den Thierkörper bringt. Dann zeigen sich nämlich im

Herzblut, wo der Pneumococcus, wie seit jeher festgestellt ist, auch nach gleichzeitiger Einbringung zusammen mit anderen Mikroorganismen, z. B. aus dem Sputum, in Reincultur aufzutreten pflegt, neben einzelnen typischen Pneumokokken, ebenfalls die erwähnten, wenn auch hier bedeutend kürzeren und niemals gewundenen Ketten, die sich überdies durch Kapselbildung und Zusammensetzung aus einzelnen an einander gelagerten Diplokokkenpaaren als mit den Einzelformen zusammengehörig erweisen. Die Bildung der Ketten aus einzelnen Diplokokkenpaaren lässt sich überdies bei einiger Aufmerksamkeit selbst in den Culturen, wo die Kapseln mit den gewöhnlichen Mitteln nicht zu beobachten sind, erkennen und zur Unterscheidung von den aus lauter gleichmässigen Kugeln gebildeten Ketten der Streptokokken verwenden. — Diese Eigenschaft der Kettenbildung gehört zu den unveränderlichen Eigenschaften einzelner Stämme, denn wenn wir auch bei den meisten Pneumokokken im Condenswasser oder in Bouillonculturen kürzere Ketten auftreten sehen, so kommt es doch nur bei gewissen Stämmen zur Bildung der erwähnten langen und gewundenen Ketten, und es fehlte andererseits einem unserer Stämme, und zwar dem schon einmal angeführten kleinsten die Eigenschaft der Kettenbildung ganz. Ein Wechsel im Verhalten der Kettenbildung wurde bei keinem unserer Stämme beobachtet, dasselbe war vielmehr während der ganzen Dauer unserer Versuche im Thierkörper wie in der Cultur stets das gleiche.

Von den Beziehungen der Grösse und der Kettenbildung zur Virulenz der betreffenden Stämme soll in einem späteren Capitel die Rede sein.

Ausser der bekannten Anordnung zu Diplokokken ist es besonders

Die Kapsel,

welche dem Pneumococcus das charakteristische Aussehen verleiht. Dieser Bestandtheil kommt jedoch erst bei färberischer Behandlung der Präparate recht zur Geltung, und zwar sind für diesen Zweck eine Reihe von Methoden angegeben worden. Darnach bedienen sich die Einen des Gentianaviolets, die Anderen einer Carbol-Fuchsin-Mischung, bei verschiedener Weise der Fixirung. Auf die erstere Art färben Albrecht und Ghon[1], welche in Anlehnung an die Pittfield'sche Geisselfärbungsmethode folgende beiden Lösungen verwenden, die jedes Mal frisch vor dem Gebrauche zubereitet und filtrirt werden müssen:

1. Sol. alum. concentr. 1·00
   „ alkoh. concentr. Gentianaviolet 10·00
2. Acid. tann. 1·00
   Aqu. dest. 10·00

[1] Albrecht und Ghon, *Beulenpest.* II. S. 604.



zu gleichen Theilen mischen, das Präparat damit, unter leichtem Erwärmen, auf dem Deckglas färben und, wenn nöthig, mit Alkohol oder verdünnter Essigsäure entfärben.

Des nämlichen Farbstoffes bedient sich auch Pane[1], welcher dabei in nachstehender Weise verfährt.

Von einer frisch bereiteten alkoholischen 4 procentigen Gentianaviolet-lösung wird ein Tropfen zu 1 ccm Wasser zugesetzt, damit einige Secunden gefärbt und mit Wasser abgespült. Falls zu stark gefärbt, mit Alkohol entfärben.

Besser als diese beiden Methoden gefiel uns unter denen, die Gentianaviolet anwenden, das Verfahren von Raebiger[2], welcher sich zur Fixierung des Formalins bedient. Es geschieht dies in der Weise, dass 15 bis 20 grm Gentianaviolet mit 100 bis 150 ccm einer 4 procentigen Formalinlösung übergossen und nach Umrühren über Nacht stehen gelassen werden. Der Farbstoff darf dann nicht vollständig gelöst sein. Filtriren und damit ohne vorherige Fixirung oder Erwärmung des Deckglaspräparats 20 Secunden färben.

Mit Carbol-Fuchsin färben Gabbi[3] nach raschem Trocknen über der Flamme eine Minute mit 1 bis 2 Tropfen folgender Mischung:

1 grm	Fuchsin	15 grm	Alkohol
2 bis 5 „	Carbolsäure	100 „	Wasser

und Boni[4], dessen Verfahren sich dadurch ausgezeichnet, dass er zum Zweck der Fixirung den Gewebssaft, in dem die Bakterien sonst suspendirt sind, durch eine Eiweisslösung zu ersetzen sucht. Das Weisse eines Hühnereies wird mit 50 grm Glycerin und 2 Tropfen Formalin geschüttelt und filtrirt. Diese Lösung ist, wie wir uns überzeugt haben, mehrere Monate haltbar. Das Präparat wird mit einem Tropfen dieser Mischung auf dem Deckglase verrieben und unter leichtem Erwärmen, bis zu dem Grade, dass eben weisse Dämpfe aufsteigen, vorsichtig über der Flamme getrocknet und dann ganz kurz mit Carbol-Fuchsin gefärbt. Mit diesem Verfahren meint Boni die Kapsel auch nachweisen zu können, wo unsere anderen Methoden nicht ausreichen. Er will nämlich sowohl in älteren Pneumokokkenculturen, als auch in Culturen anderer, bisher für kapsellos gehaltener Bakterien solche Bildungen nachgewiesen haben. — Dass man nach der genannten Methode sehr schöne Bilder von Kapseln erhält und

[1] Pane, *Riforma med.* Nr. 98. — Ref. *Centralbl. f. Bakteriologie.* Bd. XXIV. S. 289.

[2] Raebiger, *Zeitschrift für Fleisch- und Milchhygiene.* Bd. XI. S. 68.

[3] Gabbi, *La Riforma med.* 1889. Nr. 31.

[4] Boni, Ref. *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXVIII. p. 705.

auch in älteren Culturen Erscheinungen sieht, die für Kapseln gehalten werden können, sei zugegeben; doch haben wir uns des Eindrucks nicht erwehren können, als ob gerade dieses Verfahren am leichtesten zur Entstehung von Kunstproducten Veranlassung geben könnte. Wir konnten auch, was die Schönheit des Präparats anlangt, keiner dieser Methoden vor der einfachen Anwendung von verdünntem Carbol-Fuchsin (1:4 oder 1:5) oder dem Gram'schen Verfahren den Vorzug geben. Mittels dieser beiden Methoden lassen sich die Kapseln in Gewebssäften von Thieren, Sputum und in frisch aus dem Thierkörper angelegten Culturen — bis zur 3. bis 4. Generation, am besten bei Verwendung von Blutagar — sehr schön zur Darstellung bringen. Ebenso wenig wie besonderer Färbungsmethoden bedarf es unseres Erachtens besonderer Nährmedien, wie sie gleichfalls zur besseren Sichtbarmachung der Kapsel angegeben worden sind.

Wie bei allen Bakterienarten treten auch beim Pneumococcus in alten Krankheitsherden die sogenannten

Involutionsformen

auf. Solche beschreiben u. A. auch Stoltz[1] und Michaelis[2], welch' letzterer sie in 28 Fällen von seröser Pleuritis angetroffen hat. Von dem Vorkommen solcher Involutionsformen konnte ich mich ebenfalls überzeugen, wenn ich Material aus alten Eiterherden zur Untersuchung bekam. Die darin vorgefundenen Pneumokokken machten dann den Eindruck, als ob die Componenten der einzelnen Paare immer mehr aus einander wichen und dabei gleichzeitig immer kleiner würden, bis das Ganze schliesslich wie ein Bacillenleib aussah, von dem im ungefärbten Präparat die Enden stärker lichtbrechend, bezw. im gefärbten nur diese mit dem Farbstoff tingirt erschienen. Mit diesem Vorgang geht zugleich ein Verlust der Kapsel Hand in Hand. Ganz ähnliche Gebilde sah ich bei einem meiner Pneumokokkenstämme, den ich über 1 Jahr lang zu Versuchen gezüchtet hatte, vorübergehend auch in den Culturen auftreten. Dabei war aber die Virulenz des betreffenden Stammes noch erhalten und durch geeignete Erhöhung derselben mittelst besonderer, später näher zu schildernder Thierpassagen gelang es, die Involutionsformen aus der Cultur verschwinden zu lassen. Hingegen wurde in alten, sich selbst überlassenen Culturen, deren Virulenz verloren gegangen war, zwar eine Aenderung der Conturen und granulöser Zerfall der Individuen, aber niemals das Vorkommen bacillenähnlicher Formen beobachtet.

[1] Stoltz, *Centralblatt für Bakteriologie.* Abth. I. Bd. IV. S. 337.
[2] Michaelis, *Berliner klin. Wochenschrift.* 1902. Nr. 20.



Das Verhalten der Pneumokokken in der

Cultur

ist bekannt, und hierin zeigten die von uns untersuchten Stämme im Allgemeinen grosse Uebereinstimmung. Bei allen fand sich die allbekannte Wahrnehmung bestätigt, dass sie bei einer schwach alkalischen Reaction des Nährmediums am besten gedeihen, obwohl sie sich auch noch eine schwach saure oder stark alkalische Reaction gefallen lassen. Auch fand ich bestätigt, dass der Pneumococcus zwar die Gegenwart von Sauerstoff vorzieht, aber auch anaërob fortkommen kann, denn bei Anlegung von Stichculturen in Agar oder Gelatine sieht man auch Wachsthum in Form einzelner Colonieen längst des Stichcanals auftreten. — Als Regel stellte es sich heraus, dass diejenigen Stämme, welche in der Cultur am üppigsten wuchsen, die geringste Virulenz besassen und umgekehrt, eine auch bei anderen Bakterien beobachtete Erscheinung. In flüssigen Medien, insbesondere dem gebräuchlichsten derselben, der Bouillon, kamen die Unterschiede der Wachsthumsenergie in dem Grade der durch die Bakterien verursachten wolkigen Trübung zum Ausdruck. Auf festen Nährböden stellten sich die Unterschiede so dar, dass die weniger virulenten Stämme compact zusammenhängende grauweisse Beläge bildeten, während die virulenteren in Form durchscheinender Ueberzüge wuchsen. Die Farbe derselben war entweder ein zartes Perlgrau oder sie waren ganz wasserklar wie Thautropfen, mit denen man sie öfters verglichen hat. Letztere Wachsthumsform zeigte sich aber immer nur vorübergehend kurz nach der Isolirung und ging nach 2 bis 3 Generationen in die erwähnte perlgraue Form über, die manchmal auch einen grünlich metallischen Schimmer zeigte. Diese Unterschiede der Erscheinungsformen traten am deutlichsten bei Verwendung von Agarnährböden hervor. Bei Wachsthum auf erstarrtem Serum trug die Eigenfarbe dieses Nährbodens dazu bei, die Unterschiede zu verwischen und auf Gelatine wuchsen die Pneumokokken im Allgemeinen spärlich, das heisst in Form von äusserst kleinen, leicht gelblichen, weit aus einander liegenden Colonieen. Dieses spärliche Wachsthum auf Gelatine rührt jedenfalls davon her, dass der Pneumococcus als ein pathogener Mikroorganismus an eine höhere Temperatur angepasst ist. Zwei von meinen Stämmen konnten überhaupt auf Gelatine auch bei einer Temperatur von 27 bis 28 °C. nicht zum Wachsthum gebracht werden. Die übrigen wuchsen auch bei dieser relativ hohen Temperatur nur in der gekennzeichneten spärlichen Weise, und bei noch niedrigeren Temperaturen (Zimmertemperatur 18 ° C.) waren bloss noch Spuren von Wachsthum bemerkbar. Eine Mittelstellung nahmen drei



Stämme ein, welche bei Zimmertemperatur gar nicht mehr wuchsen, bei 27 bis 28° dies zwar noch thaten, aber nach bedeutend längerer Zeit als die anderen, nämlich in 2 bis 3 Tagen. Eine Ausnahme bildete nur der von mir in einer besonderen Abhandlung[1] beschriebene Pneumococcus, welcher schon nach seinem Vermögen, Gelatine zu verflüssigen, eine Sonderstellung einnahm und der auch noch bei Temperaturen von 9° C. im Eisschrank üppiges Wachsthum zeigte. Eine Beziehung dieser Wachsthumsverschiedenheit zur Herkunft oder zur Virulenz der Stämme konnte nicht nachgewiesen werden. Ebenso wenig konnte eine solche Beziehung zu der durch manche Stämme verursachten Gerinnung der Milch, welche für alle ein gutes Nährmedium darbot, gefunden werden. Den Pneumococcus auf Kartoffeln zu züchten, ist uns nicht geglückt.

Aus diesen Erörterungen geht zur Genüge hervor, dass beim praktischen Arbeiten mit Pneumokokken am besten Bouillon- oder Agarnährböden von schwach alkalischer Reaction Verwendung finden, und dass auch gegen erstarrtes Serum nichts einzuwenden ist. Auf durchsichtigen festen Nährböden — Agar oder Gelatine — sehen die Pneumokokkencolonieen bei schwacher Vergrösserung körnig aus, sind von kreisrunder Form und bieten ausser einem dunkleren Centrum und einer etwas helleren Randzone keine Besonderheiten.

Im Einzelnen wurden verschiedene, theils von anderen Autoren angegebene Nährböden geprüft, theils neue Zusammensetzungen versucht. Nachgeprüft wurde z. B. die von Guarnieri[2] angegebene Agargelatine mit hohem Peptongehalt. Dieser Nährboden, den man auch der Bruttemperatur aussetzen kann, bewährte sich in unseren Versuchen insofern, als er den Pneumokokken sehr günstige Wachsthumsbedingungen darbot, und die Einzelcolonieen darin eine aussergewöhnliche Grösse erreichten. Bemerkenswerth ist auch, dass auf diesen Nährböden alle Stämme, die überhaupt Neigung zur Kettenbildung zeigten, ganz besonders lange und verschlungene Ketten bildeten.

Diesen Vorzügen stehen andererseits einige erhebliche Nachtheile gegenüber, die das Arbeiten mit dem erwähntem Nährmedium zu einem unangenehmen machen: kann man sich desselben doch nicht wie des Agars zur Anlegung von Strichculturen bedienen, da es bei Brüttemperatur zu einer halbflüssigen Masse zusammensickert. Doch kann man dem Uebelstand durch Anlegung von Stichculturen, in denen der Pneumococcus,

[1] *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd XXXII. S. 573.

[2] Guarnieri, *Atti dell' Accad. med. di Roma.* 1888. Vol. IV. Vgl. Flügge, *Die Mikroorganismen.* Bd. II. S. 118.



wie bereits erwähnt, längs der Impfstiche wucherte, noch abhelfen. Der grösste Nachtheil dieses Nährbodens ist aber der, dass man die Abimpfung niemals vornehmen kann, ohne dabei grosse Theile des Substrates mit auf die anzufertigenden Präparate, oder die einem Versuchsthiere einzuspritzende Aufschwemmung hinein zu bekommen.

Ebenso wenig erwies sich die von Carnot und Fournier[1] empfohlene Benutzung von Hirnsubstanz zur Bereitung von Agar in unseren Versuchen von Nutzen. Allerdings hatten diese Autoren mit Kaninchen- und Menschengehirn gearbeitet, während wir das leichter erhaltbare Kalbsgehirn benutzten, in dem Glauben, dass dies für den gewünschten Zweck keinen Unterschied machen könne.

Ein solcher mit Gehirnsubstrat hergestellter Agar filtrirt sehr schwer und büsst bei der Filtration seinen Nährwerth in so hohem Maasse ein, dass nur noch spärliches Wachsthum darauf eintritt. Verzichtet man andererseits auf die Klärung des Agars durch Filtration, so wird derselbe gerade bei dieser Art der Herstellung besonders trübe und dadurch unangenehm.

Eines von dem üblichen völlig abweichenden Verfahrens zur Herstellung eines für den Pneumococcus geeigneten Nährbodens bedienten sich Adolph Smith[2] und Grawitz und Steffen[3], indem sie pneumonisches Sputum durch einstündiges Erhitzen auf 65° C. zur Erstarrung brachten, dasselbe dann fractionirt sterilisirten und darauf Culturen anlegten. Doch machten schon die Erfinder dieser Methode darauf aufmerksam, dass sehr mucinreiche Sputa bei Erhitzung leicht flüssig, statt hart werden. Uns ist es überhaupt niemals geglückt, eine Verflüssigung trotz sorgfältigster Behandlung der Sputa zu vermeiden. Wir versuchten dann, veranlasst durch das üppige Wachsthum der Pneumokokken auf dem Guarnieri'schen Nährboden, ob dies nicht vielleicht nur dessen hohem Peptongehalt zu verdanken sei und stellten, um den Nachtheil des halbflüssigen Nährsubstrats zu vermeiden, einen Agar von erhöhtem Peptongehalt her. Auf diesem konnten wir denn auch ein reichlicheres Wachsthum beobachten und ganz besonders dann, wenn dieses Medium noch mit Blut (Kaninchen- oder Menschenblut) bestrichen wurde. Ein solcher Blutzusatz erwies sich übrigens auch bei allen anderen Nährböden von Vortheil, namentlich zeigten sich dann die Kapseln besonders schön ausgebildet. Für gewöhnliche Zwecke genügt es indessen vollständig, wenn man sich des

---

[1] Carnot et Fournier, *Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol.* T. XII. p. 357. — Ref. Baumgarten's *Jahresbericht.* 1900. Bd. XVI. S. 37.

[2] Adolph Smith, *Centralblatt für klin. Medicin.* 1893. S. 625.

[3] Grawitz u. Steffen, *Centralblatt für Bakteriologie.* 1894. Bd. XVI. S. 257.

zur Züchtung des Pneumococcus altbewährten Glycerinagars, und zwar von der erwähnten schwach alkalischen Reaction bedient, da ein solcher einfach herzustellen ist und die erwähnten complicirteren Medien nur in der Ueppigkeit der darauf gewachsenen Culturen, aber nicht in deren Haltbarkeit und Virulenz sich überlegen zeigten. Zur Erhaltung der Virulenz, für die man schon alle möglichen Auskunftsmittel angenommen hat, fanden wir ein sehr einfaches Verfahren als besonders geeignet; wir benutzten nämlich die Coagula von steril in einem Erlenmeyer'schen Kölbchen aufgefangenem normalem Kaninchenblut, dessen abgesetztes Serum anderem Zwecke diente, zur Anlegung von Pneumokokkenculturen und fanden, dass sich alle darauf gezüchteten Stämme ohne weitere Umzüchtung $4^1/_2$ Monate lang lebensfähig und vollvirulent erhielten. Der gewachsene Pilzrasen ist allerdings auf diesem Substrat, dessen rothbraune, in's Grünliche schimmernde Farbe er annimmt, sehr schwer erkennbar.

Ueber das Wachsthum der Pneumokokken in flüssigem Normalserum soll in einem besonderen Capitel, wo von den Beziehungen der Pneumokokken zum Serum überhaupt die Rede sein wird, Näheres mitgetheilt werden.

Ueber die Virulenz

der Pneumokokken weiss man schon lange, dass sie grossen Schwankungen unterliegt. Im Besonderen ist der Unterschied in der Virulenz zwischen Speichel- und Pneumonie-Pneumokokken schon Fränkel aufgefallen, und es bedurfte, wie Eingangs bereits erwähnt, erst eines intensiveren Studiums, bevor man darüber zur Klarheit kam, dass der die Schleimhäute gesunder Individuen bewohnende Mikroorganismus und der Erreger der Pneumonie ein und derselben Bakterienart angehörten. Späterhin lernte man dann den Pneumococcus als einen viel weiter verbreiteten Krankheitserreger beim Menschen kennen: man hat diese Bakterien in Entzündungsprocessen verschiedener Art, so bei Pleuritis, Pericarditis, Meningitis, Gehirnabscessen, Arthritis und Otitis media, aber auch als Erreger septicämischer Infectionen gefunden. Hat man doch sogar in Fällen von croupöser Pneumonie die specifischen Mikroorganismen öfter aus dem Blut der betreffenden Kranken gezüchtet.

Wir hatten uns nun zur Aufgabe gemacht, eine Reihe verschiedener Pneumokokken zu untersuchen, namentlich in der Absicht, uns darüber Klarheit zu verschaffen, ob, wie Manche wissen wollen, es verschiedene Arten von Pneumokokken gäbe, oder in welcher Beziehung die aus verschiedenen Quellen stammenden Pneumokokken sonst zu einander ständen.



Pneumokokken aus menschlicher Septicämie standen uns nicht zu Gebote, dagegen hatten wir eine Anzahl aus typischen Pneumoniefällen isolirt, ferner solche aus tuberculösem Sputum, aus Meningitis, Gehirnabscessen, Otitis media, Panophthalmitis, sowie die leicht zu erhaltenden Speichelkokken gesunder Personen. Nach dieser Eintheilung liesse sich zwar im Allgemeinen der Satz aufstellen, dass die Virulenz der Pneumokokken nach ihrem Ursprung eine verschiedene ist, indem die Pneumoniekokken die höchste, die aus Sputum (tuberculösem und normalem) und aus frischen entzündlichen Processen eine mittlere, und die aus alten Eiterherden (Empyem, Gehirnabscessen) gar keine Virulenz besitzen. Im Einzelnen kommen jedoch von dieser Regel vielfache Ausnahmen vor; so fanden wir auch Pneumonie-Pneumokokken ohne Virulenz, ebenso einen avirulenten Stamm von Meningitis, ferner konnten wir aus 2 Fällen von Otitis media je einen hochvirulenten und einen avirulenten Stamm isoliren, wogegen die Speichelkokken mehr eine konstante Virulenz mittleren Grades besassen. Hierzu sei noch bemerkt, dass die Pneumokokken aus tuberculösem Sputum besonders leicht dem Absterben bei der künstlichen Züchtigung ausgesetzt schienen, so dass es überhaupt immer nur gelang, einen von etwa 4 bis 5 solchen Stämmen dauernd zur weiteren Untersuchung am Leben zu erhalten. — Die Virulenz der Pneumokokken richtet sich natürlich auch nach der Art der inficirten Versuchsthiere und dem Vorgang der Infection. Wir wissen seit den Untersuchungen Gamaleïa's[1], dass am empfänglichsten Mäuse und Kaninchen, weniger empfänglich Meerschweinchen, Schafe und Hunde sind, während Geflügel bisher für unempfänglich galt. Letzteres konnten wir jedoch nicht bestätigen, denn es gelang uns wiederholt, mit einem unserer virulentesten Stämme eine tödtliche Infection bei Tauben hervorzurufen. Doch sind diese Beziehungen zwischen Virulenz und Versuchsthier mitunter ganz specifisch, da es Pneumokokkenstämme giebt, die nur für Mäuse virulent, für Kaninchen dagegen avirulent sind und umgekehrt. Der Infectionsmodus spielt insofern eine Rolle, als, wie bei den meisten Bakterien die intravenöse Einverleibung am wirksamsten und die intraperitoneale wieder der subcutanen überlegen ist. Bei den meisten der von uns untersuchten Stämme wurde die genaue Feststellung des Virulenzgrades gegenüber Mäusen als dem am leichtesten in grösseren Mengen zu bearbeitenden Versuchsthier unternommen, wobei ausschliesslich die intraperitoneale Infection angewandt wurde. Bei diesen Versuchen zur Virulenzbestimmung wurden durchgängig 24 Stunden alte Bouillonculturen aus dem Herzblut der

[1] Gamaleïa, *Annales de l'Institut Pasteur.* T. II. p. 440.

zuletzt getödteten Thiere benutzt; in den Fällen, wo Bouillonculturen sich von vornherein als wirkungslos erwiesen, bedienten wir uns der Aufschwemmungen von Agarculturen, um so noch grössere Bakterienmengen ohne allzu grosse Erhöhung der zur Suspension nöthigen Flüssigkeitsmenge einverleiben zu können. Doch sei bemerkt, dass auch eine derartige Steigerung der einverleibten Bakterienmenge bei Stämmen, deren Bouillonculturen der Virulenz ermangelten, keine Wirkung hatte. Wir konnten solche Stämme daher mit gutem Recht als avirulent bezeichnen. Dies waren unter 24 Stämmen im Ganzen 1 Stamm aus Pneumonie, 1 aus *Otitis* media, 2 aus Empyem, 2 aus Meningitis und 1 aus Gehirnabscess. Führte hingegen die Einspritzung einer jungen Bouilloncultur zum Tode des Versuchsthieres, so wurden unter fortwährender Verringerung der Dosis weitere Thierpassagen vorgenommen, bis eine Grenze erreicht war, bei der die Versuchsthiere nicht mehr starben. Traf dies ein, so wurde noch eine Reihe von Thieren mit der zuletzt tödtlichen Dosis geimpft und dann nach Anlegung neuer Bouillonculturen aus diesen Thieren die Dosis weiterhin versuchsweise herabgesetzt, um zu sehen, ob die Virulenz der betreffenden Pneumokokken durch die letzte Thierpassage nicht eine weitere Steigerung erhalten hätte. Es gelang uns nämlich dadurch, bei einer Reihe von Stämmen die Virulenz gegenüber Mäusen erheblich zu steigern und das Verfahren wurde in der erwähnten Weise fortgesetzt, bis von den Versuchsthieren keines mehr der Impfung erlag. Die bei der vorangegangenen Infection noch tödtliche Dosis wurde dann als Dosis letalis minima bezeichnet. Um mit einer constanteren Maasseinheit zu arbeiten, bedienten wir uns auch bei Bouillonculturen der Maassöse und schwemmten das damit entnommene Material in 1 ccm steriler Bouillon auf. Bei der geringsten tödtlichen Dosis angelangt, wurde die Zahl der in der Maassöse enthaltenen Bakterien durch die Anlegung von Agarplatten und Zählung der aufgegangenen Colonieen festgesetzt. Diese nach zahlreichen Thierpassagen in der geschilderten Weise erreichte und durch weitere Passagen nicht mehr zu steigernde, zur Tödtung einer Maus erforderliche Menge betrug bei den Speichelkokken, deren Virulenz eine, wie schon gesagt, ziemlich constante war, gerade eine solche Maassöse, hingegen schwankte die tödtliche Dosis bei den Pneumonie-Pneumokokken zwischen $^1/_{2000000}$ (entsprechend 5 Colonieen) und $^1/_{10000}$ (entsprechend 200 Colonieen derselben Oese). Nur bei dem in jeder Beziehung eine Ausnahme bildenden, bereits erwähnten, Gelatine verflüssigenden Pneumococcus war die Virulenz zwar vorhanden, aber doch erheblich geringer. Die kleinste tödtliche Gabe betrug nämlich $^1/_2$ ccm Bouilloncultur.

Bei den aus entzündlichen Processen stammenden Pneumokokken,



die, wie ebenfalls schon bei der allgemeinen Besprechung erwähnt, eine mittlere Stellung zwischen den genannten einnahmen, schwankte die tödtliche Menge, soweit sie nicht überhaupt avirulent waren, zwischen einer ganzen und $^1/_{50}$ Oese.

Die bei den Pneumonie-Pneumokokken von uns gefundene noch tödtliche Gabe von $^1/_{2\,000\,000}$ Oese dürfte wohl der höchsten, bisher überhaupt festgestellten Virulenz dieses Mikroorganismus entsprechen, denn sie findet in der Litteratur nur in den Angaben Eyre und Washbourn's[1] ein Gegenstück, indem diesen Autoren zu Folge $^1/_{1\,000\,000}$ Oese eines Pneumococcus auf Kaninchen noch tödtlich wirkte. Es handelte sich dabei ebenfalls um einen Pneumonie-Pneumococcus. Ueber die Vergleichung mit Pneumokokken aus anderen Quellen liegen keine Angaben vor.

Selbstverständlich spielt für die Beurtheilung der Virulenz auch die Zeit, innerhalb deren die Versuchsthiere der Infection erliegen, eine Rolle. In unseren Versuchen starben die Mäuse, wenn sie mit hochvirulenten Stämmen geimpft waren, selbst nach den kleinsten Gaben stets innerhalb 12 bis 16 Stunden, bei Stämmen von mittlerer Virulenz bedurfte es 24 Stunden und nur in Ausnahmefällen vergingen 2 bis 3 mal 24 Stunden bis zum Untergange der Versuchsthiere an Pneumokokkeninfection; der erwähnte hochvirulente Stamm von Eyre und Washbourn tödtete in der angegebenen kleinsten Menge die Mäuse innerhalb 4 Tagen.

Da bei den aus menschlicher Pneumonie gewonnenen Pneumokokken von mehreren Autoren Unterschiede in der Virulenz während der einzelnen Stadien dieser Krankheit angegeben worden sind, so versuchten wir, auch dieser Frage näherzutreten. Indessen stellte sich nun dabei eine Schwierigkeit entgegen, deren Ueberwindung uns nicht gelungen ist. Wenn wir nämlich, um die Virulenz der Pneumokokken bei der Entnahme derselben unmittelbar aus dem Sputum ohne jegliche Erhöhung durch Thierpassagen zu bestimmen, die Isolirung des Bacteriums direct aus dem Auswurf versuchten, so hatte, bevor uns dies, mittels Ausstrich- oder Plattencultur gelang, die Virulenz des Bacteriums bereits derartig abgenommen, dass, wenn die Reincultur erhalten war, die Versuchsthiere daran nicht mehr zu Grunde gingen, was wohl bei den Thieren der Fall war, die mit demselben Sputum geimpft waren, aus dem die Reincultur stammte. Da wir dieses Verfahren in 17 Fällen mit dem gleichen negativen Resultate versuchten, mussten wir auf eine derartige Vergleichung der Virulenz in den verschiedenen Stadien der Pneumonie verzichten. — Da nun in der Bakteriologie kein einziges Beispiel dafür bekannt ist, dass ein virulenter Organismus diese Eigenschaft bei einer künstlichen Züchtung

[1] Eyre and Washbourn, *Journ. of Path. and Bact.* Vol. V. p. 13.



von nur 3 bis 5 tägiger Dauer verliert und der Pneumococcus sonst, wenn er auch nur einmal durch den Thierkörper gegangen ist, seine Virulenz viel länger in den Culturen zu bewahren pflegt, so müssen wir auf Grund unserer Versuche annehmen, dass der Pneumococcus im menschlichen Sputum eine hohe Virulenz von vornherein nicht besitzt und er erst beim Durchgang durch den Thierkörper aus dem Auswurf zu einem Organismus von den bekannten pathogenen Eigenschaften wird.

In diesen Ausführungen haben wir bereits die Frage der Erhaltung der Virulenz des Pneumococcus gestreift. Auch diese Frage haben wir zum Gegenstand eingehender Untersuchungen gemacht, deren Ergebnisse wir im Folgenden mittheilen. Es ist bekannt, dass der Pneumococcus ein Mikroorganismus ist, dessen Virulenz in der Cultur sehr rasch abnimmt. Doch liegen in der Litteratur einige Angaben von Autoren vor, denen es geglückt ist, Pneumokokken längere Zeit ohne Vornahme von Thierpassagen, ja sogar ohne Uebertragung auf neue Nährmedien virulent zu erhalten. So gelang es Foà[1] 60 Tage lang, indem er das Blut pneumokokkeninficirter Thiere nach 24 stündigem Aufenthalt bei Brüttemperatur im Dunkeln und in der Kälte aufbewahrte. Zu ungefähr demselben Resultate (67 Tage) will Sclavo[2] durch Aufheben der Milz inficirter Thiere in Glycerin gekommen sein, und die Erhaltung der Virulenz für etwas kürzere Dauer (50 Tage) erreichte er durch Anlegen von Culturen in frischen Hühnereiern. Andere Autoren haben ähnliche Resultate mit noch anderen Methoden erlangt. Wir haben von deren Nachprüfung abgesehen und vielmehr darauf Werth gelegt, die Haltbarkeit der Culturen auf den üblichen Medien zu bestimmen, und sind in der Lage, darüber folgende Angaben machen zu können.

Am geringsten ist die Haltbarkeit von Bouillonculturen; dieselben sterben nach 2 bis 3 Wochen völlig ab. Agarculturen halten sich länger, nämlich 1 bis 1 $^1/_2$ Monat, und Culturen auf Glycerinagar sogar 2 bis 2 $^1/_2$ Monate und ungefähr ebenso lange Culturen auf Blutagar oder erstarrtem Serum.

Diese Resultate entsprechen also ungefähr denen der italienischen Forscher, oder übertreffen diese sogar. Jedenfalls geht aus unseren Versuchen zur Genüge hervor, dass es zur Erhaltung der Virulenz und der Lebensfähigkeit des Pneumococcus für die angegebene Zeit besonderer Methoden nicht bedarf, die üblichen Nährböden vielmehr genügen. Richtig ist allerdings, dass Blut ganz besonders für die Erhaltung des

[1] Foà, *Diese Zeitschrift.* 1893. Bd. XV. S. 369.
[2] Sclavo, *Annales de l'Institut Pasteur.* 1893. T. VII. p. 221.



Pneumococcus und seiner Virulenz günstig ist. Es gelang uns nämlich, wie schon erwähnt, auf den Coagulis von steril entnommenem, normalen Kaninchenblut, dessen Serum anderen Zwecken gedient hatte, eine grössere Anzahl unserer Pneumokokkenstämme über 4 Monate vollvirulent zu erhalten. Es ist dies eine relativ sehr lange Zeit für die Aufbewahrung von Pneumokokken ohne Umzüchtung, wenngleich sich in der Litteratur 2 Angaben finden, denen zu Folge die Erhaltung der Pneumokokken ohne Umzüchtung über ein Jahr lang geglückt ist. Die eine dieser Angaben stammt von G. Bernabeo[1], die andere von Bezançon und Griffon[2], die ebenfalls Blut, aber im defibrinirten Zustande und in Verdünnung mit Ascitesserum anwandten.

Unsere obigen Angaben sind noch dahin zu ergänzen, dass natürlich die Lebensfähigkeit der Culturen bei den einzelnen Stämmen verschieden ist, und zwar lässt sich die allgemeine Regel aufstellen, dass je virulenter ein Pneumokokkenstamm ist, desto besser und länger sich auch seine Cultur hält, was auch Weichselbaum mit Recht in seinem Referat über die Pneumokokken im Handbuch von Kolle-Wassermann hervorhebt. Dem Absterben der Culturen pflegt ein Verlust der Virulenz voranzugehen, nach welchem immer noch eine Weiterzüchtung von 3 bis 5 Generationen möglich ist.

Nach diesen Angaben über die Virulenz der Pneumokokken und ihre Erhaltung müssen wir bei der Besprechung der

Pathologischen Veränderungen

verweilen, welche der genannte Mikroorganismus im Körper geeigneter Versuchsthiere hervorruft.

Alle bisherigen Untersucher stimmen darin überein, dass die am meisten empfänglichen Thiere — Kaninchen und Mäuse — gleichviel in welcher Weise inficirt, an einer allgemeinen Septicämie zu Grunde gehen und man bei der Section den Krankheitserreger im Herzblute und in der Milz am reichlichsten findet. In Bezug auf Einzelheiten des Sectionsbefundes lauten indessen die Angaben der Autoren verschieden, namentlich über die Beschaffenheit der Milz, welche bald als weich und hyperämisch, bald als fibrös und hart beschrieben wird. Foà[3] unterscheidet darnach sogar verschiedene Rassen des Pneumococcus, während Banti[4] der Züchtungsweise des Pneumococcus, ob aërob oder anaërob, die Verschiedenheit der pathogenen Wirkung zuschreibt.

[1] Bernabeo, *Riforma medica.* Vol. XII. Nr. 21.
[2] Bezançon et Griffon, *Annales de l'Institut Pasteur.* T. XIV. p. 449.
[3] Foà, *Diese Zeitschrift.* 1893. Bd. XV. S. 369.
[4] Banti, *Arch. di anat. norm. e pathol.* 1890. Vol. V. p. 62.

Im Gegensatz zu diesen Autoren habe ich in meinen zahlreichen Versuchen niemals eine harte und fibröse Beschaffenheit der Milz, sondern immer nur ein weiches, blutreiches, wenig vergrössertes Organ gefunden. Im Uebrigen bot die Bauchhöhle nach intraperitonealer Infection das Bild einer ausgedehnten Peritonitis von sero-sanguinolentem (bei Mischinfection mittelst Sputums auch wohl eitrig-sanguinolentem) Charakter. Von den Bauchorganen zeichnen sich ausser der Milz noch die Nieren durch Hyperämie aus. Der Tod der Thiere erfolgte bei jeder Art der Infection unter dem Bilde einer Septicämie mit besonders reichlichem Pneumokokkenbefunde im Herzblut und in der Milz. Bei Kaninchen, weniger bei Mäusen, fand ich auch nach intraperitonealer Impfung mehrmals eine seröse Pericarditis. Bei Impfung in die Lunge von Thieren haben andere Autoren, z. B. Banti[1] umschriebene Pneumonieen und Pleuritiden beobachtet, was ich sowohl bei Kaninchen wie bei Mäusen bestätigt fand; auch in diesem Falle erlagen aber die Thiere einer Septicämie. Abscessbildung, wie sie gleichfalls von mehreren Autoren nach subcutaner Impfung als Wirkung zur Allgemeininfection nicht genügender Gaben beschrieben worden ist, habe ich in meinen Versuchen niemals angetroffen, die Thiere starben, wie gesagt, entweder an Septicämie oder sie überlebten die Impfung ohne weitere Krankheitserscheinungen; höchstens zeigte sich nach subcutaner Impfung ein leichtes Infiltrat an der Impfstelle. Eine besondere und nur in einem Falle von mir bei ungenügender Gabe beobachtete Erscheinung war ein ausgedehntes Erysipel der Bauchhaut, welches ausheilte. Hingegen ist es mir nicht gelungen, künstlich ein ausgesprochenes Erysipel durch Pneumokokken zu erzeugen, wie dies Neufeld[2], Schürmeyer[3] und Anderen geglückt ist; einige Male traten allerdings am Kaninchenohr, wo die Oberfläche nach leichter Scarification inficirt wurde, Veränderungen auf, die man allenfalls als erysipelartig ansprechen konnte.

Verhalten der Pneumokokken zum Serum.

Haben wir in den bisherigen Capiteln gewissermaassen die classischen Eigenschaften unseres Bacteriums besprochen, d. h. diejenigen, welche man von jeher zum Gegenstande der Untersuchung zu machen pflegte, und dabei — wie dies aber bei unserer Aufgabe einer möglichst vollständigen Bearbeitung des Pneumococcus nicht zu vermeiden war —

[1] **Banti**, *Archiv. per le scienze med.* Vol. XIII. Nr. 3.
[2] **Neufeld**, *Diese Zeitschrift.* Bd. XXXVI. S. 254.
[3] **Schürmeyer**, *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXV. Nr. 5 u. 6. S. 183.



manches schon Bekannte wiederholen müssen, so haben wir doch andererseits auch den Anforderungen der modernen Wissenschaft Rechnung getragen, welche den Beziehungen zwischen Bakterien und Immunserum nachzugehen und die dabei gewonnenen Ergebnisse zu diagnostischen und therapeutischen Zwecken nutzbar zu machen sucht. An hierauf gerichteten Bestrebungen hat es zwar auch bei dem Studium des Pneumococcus bisher schon nicht völlig gefehlt. Indessen ist die Zahl derer, die sich damit beschäftigt haben, klein und die Summe der von ihnen mitgetheilten Erfahrungen noch nicht bedeutend. Es rührt dies unseres Erachtens daher, dass die meisten der betreffenden Forscher sich vielfach mit den Beziehungen des Pneumococcus zu menschlichem Serum als dem praktisch wichtigsten beschäftigt haben, ohne dass vorher genügende Erfahrungen an dem leichter und umfassender zu bearbeitenden Material der Laboratoriumsthiere vorlagen. Wir hielten es daher für rathsam, hier einzusetzen und zunächst das Verhalten der Pneumokokken gegenüber dem Serum geeigneter Versuchsthiere, und zwar zunächst gegenüber normalem und dann auch gegen Immunserum zu prüfen.

Auf das verschiedene Verhalten des Pneumococcus gegenüber normalem und Immunserum hat bereits Metschnikoff[1] hingewiesen, indem er darauf aufmerksam machte, dass der Pneumococcus in Immunserum in Form länger verschlungener Ketten, in normalem Serum hingegen stets in Gestalt von einzelnen Individuen oder höchstens kürzeren Ketten zum Wachsthum gelangte, eine Erfahrung, welche später von Bezançon und Griffon[2], sowie von Pane[3], Huber[4] und Neufeld[5] bestätigt wurde. Diese Verschiedenheit zwischen den beiden Serumarten kommt im Verhalten des Pneumococcus, den letztgenannten Autoren zufolge, auch schon makroskopisch zum Ausdruck, indem sich in normalem Serum eine gleichmässige Trübung wie in Nährbouillon bildet, im Gegensatz zum Immunserum, worin das Wachsthum in Form zusammengeballter, am Boden des Gefässes unterhalb einer klaren Flüssigkeitsschicht liegender Bakterienhaufen statt hat.

Wir begegnen damit auch beim Pneumococcus dem bereits bei den verschiedenen Bakterienarten bekannten und heutzutage in der Bakteriologie eine grosse Rolle spielenden Phänomen der Agglutination.

---

[1] Metschnikoff, *Annales de l'Institut Pasteur.* T. V. p. 474.

[2] Bezançon et Griffon, *Ebenda.* T. XIV. p. 444.

[3] Pane, *Riforma med.* 1897—1898. — *Centralblatt f. Bakteriologie.* Bd. XXI. S. 664.

[4] Huber, *Centralblatt für innere Medicin.* 1902. Nr. 17.

[5] Neufeld, *Diese Zeitschrift.* Bd. XL. S. 54.

Und zwar finden wir diese Agglutination den genannten Autoren zufolge sowohl bei dem in Fällen menschlicher Pneumonie von selbst entstehenden, als bei dem durch Infection geeigneter Thiere künstlich erzeugten Immunserum. Doch liegen hier nach den bisherigen Untersuchungen die Verhältnisse wesentlich anders, als wie es uns z. B. von dem bekanntesten und ältesten Object des Agglutinationsphänomens, nämlich vom Typhusbacillus her geläufig ist. Denn während das letztgenannte Bacterium von jedem unverdünnten Normalserum agglutinirt zu werden pflegt und sogar bei menschlichem Serum ein Agglutinationswerth von 1:20 bis 1:30 noch als normal angesehen wird, fanden alle bisherigen Beobachter beim Pneumococcus die Agglutinationsgrenze nicht etwa eines normalen, sondern eines Immunserums wesentlich niedriger liegend, d. h. bei Verdünnungsgraden, deren Wirksamkeit man beim Typhus noch im Bereich oder wenigstens an der Grenze des Normalen liegend anzusehen gewöhnt ist, ja manche der genannten Untersucher konnten sogar nur bei Anwendung unverdünnten Immunserums Agglutinationserscheinungen auslösen.

Der höchste Werth ist bisher beim menschlichen Serum, und zwar bei pneumoniekranken Kindern durch Jehle[1] vor nicht langer Zeit gefunden worden. Dieser Werth betrug 1:160. Erheblich geringer war die Agglutinationsfähigkeit der von Neufeld[2] untersuchten menschlichen und Thiersera, von denen bereits ein im Verhältniss von 1:60 agglutinirendes als stark wirkend bezeichnet wird. Darnach kommen die von Bezançon und Griffon[3] durch Immunisirung von Kaninchen erhaltenen Werthe von 1:50, und noch geringer sind die von Pane[4]) angegebenen, der bei Eselserum ein Verhältniss von 1:30, Kuhserum aber bei 1:25 und Kaninchenserum nur bei 1:15 agglutinirend fand. Ueber das Verhalten von menschlichem Serum liegen aus neuester Zeit noch Angaben von Gargano und Fattori[5] vor, welche im Gegensatz zu den höheren Werthen Jehle's nur eine Agglutination von 1:10 feststellen konnten. — Ein anderes Moment, welches das Agglutinationsphänomen beim Pneumococcus von dem uns bei dem Typhusbacillus bekannten unterscheidet, ist die zu seiner Auslösung nöthige Zeitdauer. Während man nämlich bei diesem gewöhnt ist, mit einem schnellen Eintreten der Agglutination zu rechnen und für praktische Zwecke eine Einwirkung von 1/2 bis 2 Stunden bei Brüttemperatur als Grenze des Versuches an-

[1] Jehle, *Wiener klin. Wochenschrift.* 1903. Nr. 32.
[2] Neufeld, *Diese Zeitschrift.* Bd. XL. S. 54.
[3] Bezançon et Griffon, *Société d. Biol.* Juin. 5. — *Sem. méd.* p. 217.
[4] Pane, *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXI. S. 664.
[5] Gargano e Fattori, *Rivista critica di clinica med.* 1903. Nr. 12—15.

zunehmen pflegt, haben es die bisherigen Untersucher für nöthig gefunden, das Wachsthum des Pneumococcus in dem betreffenden Serum, d. h. einen Zeitraum von 15 bis 24 Stunden abzuwarten. Bezançon und Griffon[1] sagen in einer ihrer Arbeiten ausdrücklich, dass die bei Typhus übliche Widalsche Technik beim Pneumococcus nicht anwendbar sei. sondern in der eben angegebenen Weise verfahren werden müsse.

Mit Rücksicht auf diese Angaben haben wir uns zunächst derselben Versuchsanwendung bedient und den Pneumococcus in normalem und Immunserum sich selbst überlassen. Dabei stellte sich denn zunächst heraus, dass, wie von genannten Forschern richtig beobachtet worden war. die Pneumokokken im Allgemeinen im unverdünnten Immunserum agglutinirt wurden, während sie von normalem Serum nicht weiter beeinflusst wurden, sondern sich gleichmässig darin entwickelten. Indessen ändern sich diese Verhältnisse sofort, wenn man statt des Kaninchenserums, an welchem die erwähnten Beobachtungen gemacht worden waren, ein stärker wirkendes Serum, nämlich Hammelserum anwendet. Dann kann man die Agglutination in der geschilderten Weise auch bei normalem Serum, und zwar nicht bloss in nur unverdünntem Zustande, sondern sogar noch in Verdünnungen ziemlich hohen Grades eintreten sehen; der Unterschied zwischen normalem und Immunserum ist also auch für den Pneumococcus kein absoluter, sondern — wie bei Typhus — nur ein gradueller.

Der mikroskopische Befund, welchem das geschilderte makroskopische Aussehen bei positiver Agglutination entspricht, war eine deutlich vermehrte Neigung des Pneumococcus zur Kettenbildung, wie dies schon Metschnikoff erkannt hatte, wogegen man bei gleichmässiger Trübung des Serums genau wie in einer Bouilloncultur nur einzelne Diplokokken antraf. Dieser Unterschied kam sogar bei denjenigen unserer Stämme zum Ausdruck, welche, wie in dem ersten Capitel erwähnt, ein besonders ausgebildetes Kettenwachsthum von vornherein zeigten, denn bei solchen Stämmen wurden die Ketten in agglutinirtem Zustande der Bakterien noch länger und verschlungener. Indessen sei zugegeben, dass sich, wie Bezançon und Griffon[2] behaupten, das Auftreten der Agglutination mikroskopisch bei den Stämmen ohne Kettenbildung besser beurtheilen lässt. Man konnte dann unter dem Mikroskop deutlich verfolgen, wie die einzelnen Diplokokken zu Ketten zusammentraten und diese Ketten sich dann kreuzweis über einander

[1] Bezançon et Griffon. Ref. Baumgarten's *Jahresbericht.* 1900. Bd. XVI. S. 41.

[2] Bezançon et Griffon, *Annales de l'Institut Pasteur.* T. XIV. p. 449.

lagerten, bis dass aus etwa je 12 bis 15 solcher Ketten eigenthümliche und charakteristische sternförmige Figuren entstanden. Beim weiteren Fortschreiten des Agglutinationsphänomens traten dann immer mehr Ketten hinzu, so dass schliesslich aus den eben beschriebenen Sternbildungen unförmige Klumpen entstanden, wie sie als Ausdruck der Agglutination von den früheren Beobachtern, die nur dieses Endstadium gesehen hatten, beschrieben worden sind.

Dieses Einhergehen makroskopischer und mikroskopischer Erscheinungen sahen wir indessen nicht bei jedem Agglutinationsversuch, selbst bei Verwendung unverdünnten Immunserums auftreten. Bezançon und Griffon führen diese Thatsache bereits an und Huber spricht von einer Art unvollkommener Agglutination, welche zwar mikroskopisch wahrgenommen werden konnte, makroskopisch jedoch die gleichmässige Trübung des Serums nicht veränderte. Es sei an dieser Stelle bereits bemerkt, dass auch wir einer solchen Erscheinung in unseren Versuchen begegneten, dieselbe aber niemals als positiven Ausfall berücksichtigten, sondern als solchen nur die deutlich mikroskopisch und makroskopisch wahrnehmbare Agglutination gelten liessen. Die Ursache des verschiedenen Ausfalles der Agglutinationsprüfung, auch bei Verwendung unverdünnten Immunserums, findet sich in der Arbeit von Bezançon und Griffon bereits angedeutet. Diese beiden Forscher bemerkten nämlich, dass mitunter menschliches Serum nur mit den von demselben Krankheitsfalle stammenden Pneumokokken, hingegen nicht mit den in ihrem Laboratorium vorhandenen Culturen Agglutination gab, eine Erscheinung, die übrigens Gargano und Fattori in ähnlicher Weise wahrgenommen haben. Bezançon und Griffon wurden durch diese Beobachtung zu der Annahme veranlasst, dass es möglicher Weise verschiedene Varietäten des Pneumococcus geben könne, deren Unterscheidung allein durch das Agglutinationsverfahren möglich sei. Dieser Spur sind wir nun gemäss unseren, zu Beginn der Arbeit auseinandergesetzten Absichten nachgegangen und haben eine grössere Anzahl von thierischen Immunseris auf entsprechend viele Pneumokokkenstämme einwirken lassen. Eine Gruppe solcher Versuche wurde zunächst mit dem Serum immunisirter Kaninchen angestellt. Zum Zweck der Immunisirung bewährte sich folgende Methode: Die Thiere erhielten 6 bis 7, durch einstündiges Erhitzen auf 60° abgetödtete und in Bouillon (oder steriler Kochsalzlösung) aufgeschwemmte Agarculturen — es war dies die höchste ohne Schaden für die Thiere anwendbare Einzelgabe — in einer Sitzung in die Ohrvenen eingespritzt. Dann wurde nach 8 bis 10 Tagen aus der Carotis steril Blut entnommen und das so gewonnene Serum zu Versuchen benützt. Eine Lösung von Blut-



farbstoff im Serum, welche beim Absetzen zuweilen vorkommt, störte die Agglutinationsversuche durchaus nicht, wie andere Autoren angeben, wenn es auch natürlich angenehmer ist, mit einem klaren Serum zu arbeiten. Von dem so gewonnenen Serum wurden Verdünnungen mit steriler Kochsalzlösung zunächst āā, davon 1 zu 10 hergestellt und in ihrer Wirksamkeit gegenüber einer Reihe von Pneumokokkenstämmen geprüft. Dabei stellte sich nun heraus, dass die Anzahl der beeinflussten Stämme bei Verdünnung āā partes geringer war, als bei Verwendung des unverdünnten Serums, und bei Verdünnung von 1 zu 10 geringer als bei āā partes, wobei jedoch ausdrücklich hervorgehoben sei, dass bei den Stämmen, die der Agglutination überhaupt zugänglich waren, die Deutlichkeit der Erscheinung nichts zu wünschen übrig liess. Diese Beobachtung veranlasste uns, zu einem noch höheren Grade der Verdünnung überzugehen und trotz der gegentheiligen Angabe Bezançon's und Griffon's die Widal'sche Technik zur Anwendung zu bringen. Dieselbe bewährte sich denn auch vollkommen, so dass meines Erachtens kein Grund besteht, zur Agglutination von Pneumokokken andere Methoden als die sonst übliche zu benutzen. Im Einzelnen gestaltete sich die Ausführung in der Weise, dass wir unsere Proben gleich nach der Ansetzung des Versuches und von da ab nach Aufenthalt derselben im Brütschrank in kurzen Zwischenräumen mikroskopisch auf das Eintreten der bereits ausführlich beschriebenen Agglutinationserscheinungen controlirten. Diese pflegten sich bei Verwendung unverdünnten Serums und bei Verdünnungen von āā partes im Verlauf einer halben Stunde, bei Verdünnungen höheren Grades innerhalb 3 bis 4 Stunden, einzustellen, und nach noch längerer Zeit, nämlich 12 bis 15 Stunden war dann die Reaktion auch makroskopisch deutlich, und nur solche Versuche, bei denen die Reaction bis zu diesem Grade verfolgt werden konnte, liessen wir, wie bereits erwähnt, als positive gelten. Waren bei Verdünnung des Serums auf 1 zu 10 nur sehr wenige Stämme der Agglutination zugänglich befunden worden, so blieb, wenn wir noch höhere Grade der Verdünnung anwandten, immer nur ein einziger Stamm übrig, und zwar alle Mal derjenige, mittels dessen die Immunisirung der betreffenden Thiere erfolgt war. Es entspricht diese Beobachtung den bereits angeführten Bezançon's und Griffon's sowie ferner Gargaro's und Fattori's, die bei menschlicher Pneumonie das Serum gegenüber dem von demselben Kranken stammenden Pneumococcus am wirksamsten fanden. Dieser sogenannte homologe Stamm erwies sich in unseren Versuchen mit thierischen Immunseris der Agglutination regelmässig in so hohem Grade zugänglich, dass wir Verdünnungen des Serums anwenden konnten, wie sie bei

Agglutinationsversuchen mit Pneumokokken überhaupt noch niemals erreicht worden sind. Die folgenden Tabellen, aus welchen das Ergebniss unserer Agglutinationsversuche mit Kaninchenserum bis zu einer Verdünnung von 1 bis 1000 zu ersehen ist, mögen diese Verhältnisse erläutern.

Versuchs-Serie Nr. I.

A. Kaninchenserum.

Cultur	unverdünnt	1/5	1/10	1/50	1/100	1/250	1/500	1/1000	Controle
				Serum I.					
I	+	+	+	+	+	+	+	—	—
II	+	+	+	—	—	—	—	—	—
III	+	+	—	—	—	—	—	—	—
IV	+	+	+	—	—	—	—	—	—
V	+	+	—	—	—	—	—	—	—
VI	—	—	—	—	—	—	—	—	—
VII	+	+	—	—	—	—	—	—	—
VIII	+	+	—	—	—	—	—	—	—
IX	+	—	—	—	—	—	—	—	—
				Serum II.					
I	+	+	+	—	—	—	—	—	—
II	+	+	+	+	+	+	—	—	—
III	+	+	—	—	—	—	—	—	—
IV	+	—	—	—	—	—	—	—	—
V	+	—	—	—	—	—	—	—	—
VI	—	—	—	—	—	—	—	—	—
VII	+	+	—	—	—	—	—	—	—
VIII	+	+	+	—	—	—	—	—	—
IX	+	—	—	—	—	—	—	—	—
				Serum III.					
I	—	—	—	—	—	—	—	—	—
II	+	—	—	—	—	—	—	—	—
III	+	+	+	+	+	+	+	+	—
IV	+	+	—	—	—	—	—	—	—
V	+	—	—	—	—	—	—	—	—
VI	+	—	—	—	—	—	—	—	—
VII	—	—	—	—	—	—	—	—	—
VIII	+	+	—	—	—	—	—	—	—
IX	+	+	—	—	—	—	—	—	—

Serum IV.

Cultur	unverdünnt	$^1/_2$	$^1/_{10}$	$^1/_{50}$	$^1/_{100}$	$^1/_{250}$	$^1/_{500}$	$^1/_{1000}$	Controle
I	+	+	—	—	—	—	—	—	—
II	+	—	—	—	—	—	—	—	—
III	+	—	—	—	—	—	—	—	—
IV	+	+	+	+	+	+	+	+	—
V	+	+	—	—	—	—	—	—	—
VI	+	—	—	—	—	—	—	—	—
VII	+	—	—	—	—	—	—	—	—
VIII	+	+	—	—	—	—	—	—	—
IX	+	+	—	—	—	—	—	—	—

Serum VIII.

Cultur	unverdünnt	$^1/_2$	$^1/_{10}$	$^1/_{50}$	$^1/_{100}$	$^1/_{250}$	$^1/_{500}$	$^1/_{1000}$	Controle
I	+	+	—	—	—	—	—	—	—
II	+	—	—	—	—	—	—	—	—
III	+	+	+	—	—	—	—	—	—
IV	+	+	—	—	—	—	—	—	—
V	+	+	—	—	—	—	—	—	—
VI	—	—	—	—	—	—	—	—	—
VII	+	—	—	—	—	—	—	—	—
VIII	+	+	+	+	+	+	+	—	—
IX	+	—	—	—	—	—	—	—	—

Stamm I, II aus normalem Speichel,
„ III, IV, V, VI aus pneumonischem Sputum,
„ VII aus tuberculösem Sputum,
„ VIII aus Eiter von einer Otitis media.
„ IX aus panophthalmitischem Secret.

Noch schärfer ersichtlich wurden diese so weit festgestellten Thatsachen, als wir dazu übergingen, von Thieren mit einem von Natur stärker wirksamen Serum, nämlich von Schafen, ein Immunserum zu gewinnen. Zu diesem Zwecke wurden zwei kräftige und gesunde Schafe im Gewicht von etwa 70 Pfund in folgender Weise immunisirt. Sie erhielten zuerst in's Unterhautzellgewebe Einspritzungen von Bouilloncalturen, die durch einstündiges Erhitzen auf 60° C. abgetödtet waren, später lebende Agarculturen, von kleinen Dosen ansteigend. Die Thiere reagirten auf jede Gabe mit einer Temperatursteigerung von ungefähr 1°, die in einem Tage vorüberging. Die Einspritzungen wurden in Zwischenräumen von 14 Tagen wiederholt, so dass der Zeitraum der Immunisirung sich über mehrere Monate hin erstreckte. Wenn die Thiere 2 bis 4 Massenculturen vertragen konnten, wurde die Immunisierung für abgeschlossen erachtet, und es sei noch ausdrücklich bemerkt,

dass **beide Thiere** sich während der ganzen Immunisirungszeit bei vollkommener Gesundheit befanden. Einige Tage nach vollendeter Immunisirung erfolgte die Entnahme von Blut durch einen Troikart aus der Vena jugularis externa. Die Versuche mit diesem Serum wurden in derselben Weise, wie mit dem Kaninchenserum angestellt. Im Gegensatz zu letzterem wirkte, wie bereits erwähnt, schon das normale Hammelserum — von denselben Thieren vor der Impfung entnommen — auf die Pneumokokken stark agglutinirend, und zwar erwiesen sich bei einer Verdünnung āā partes und 1 zu 10 fast alle Pneumokokkenstämme der Agglutination zugänglich, während bei weiteren Verdünnungen die Zahl der beeinflussten Stämme proportional dem Grade der Verdünnung abnahm. Doch wurden durch das eine unserer beiden Hammelsera zwei Pneumokokkenstämme noch bis zu einer Verdünnung von 1 zu 250 angegriffen; wir begegnen damit also einer Wirkung normalen Serums, die alle bisher von Immunseris erreichten Werthe übertrifft. Durch die Immunisirung wurde naturgemäss die ohnehin schon so hohe Agglutinationskraft dieser Sera noch erheblich gesteigert, doch gingen mit der Steigerung auch Veränderungen der agglutinirenden Eigenschaft des Serums Hand in Hand; es war nämlich die Agglutinationskraft des Immunserums gegenüber den Pneumokokken im Allgemeinen unter die des normalen Serums herabgesunken. Gegenüber dem zur Immunisirung verwendeten Stamme jedoch hatte sich wiederum eine Specificität ausgebildet, welche in der Wirksamkeit von Verdünnungen so hohen Grades zum Ausdruck kam, wie sie bisher überhaupt nur bei hochwirksamem Typhus- und Choleraserum beobachtet worden ist. Die Agglutinationsgrenze betrug nämlich bei einem unserer Thiere 1 zu 5000 und bei dem anderen, welches eine längere und auch höhere Immunisirung durchgemacht hatte, 1 zu 100000, wofür die nachstehende Tabelle, aus welcher gleichzeitig auch der Rückgang der allgemeinen Agglutinationskraft gegenüber der des Normalserums zu ersehen ist, als Beleg dienen möge.

B. Hammelserum.

Normalserum.

Cultur	unverdünnt	1/2	1/10	1/50	1/100	1/250	1/500	1/1000	1/2000	1/5000	1/10000	1/100000	Controle
I	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
II	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
III	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—
IV	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
V	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—

Normalserum. (Fortsetzung.)

Cultur	unverdünnt	1/2	1/10	1/50	1/100	1/250	1/500	1/1000	1/2000	1/5000	1/10000	1/100000	Controle
VI	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
VII	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—
VIII	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
IX	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Immunserum III.

Cultur	unverdünnt	1/2	1/10	1/50	1/100	1/250	1/500	1/1000	1/2000	1/5000	1/10000	1/100000	Controle
I	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
II	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
III	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
IV	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
V	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
VI	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
VII	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
VIII	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
IX	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Stamm I, II aus normalem Speichel,
„ III, IV, V, VI aus pneumonischem Sputum,
„ VII aus tuberculösem Sputum,
„ VIII aus Otitis media-Eiter,
„ IX aus Panophtalmitissecret.

Versuchs-Serie Nr. II.

A. Kaninchenserum.

Serum A.

Cultur	unverdünnt	1/2	1/10	1/50	1/100	1/250	1/500	1/1000	Controle
A.	+	+	+	+	+	+	+	+	—
B.	+	+	+	+	—	—	—	—	—
C.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
D.	+	+	—	—	—	—	—	—	—
E.	+	—	—	—	—	—	—	—	—
F.	+	—	—	—	—	—	—	—	—
G.	+	+	+	—	—	—	—	—	—

Serum B.

Cultur	unverdünnt	$^1/_2$	$^1/_{10}$	$^1/_{50}$	$^1/_{100}$	$^1/_{250}$	$^1/_{500}$	$^1/_{1000}$	Controle
A.	+	+	+	—	—	—	—	—	—
B.	+	+	+	+	+	—	—	—	—
C.	+	—	—	—	—	—	—	—	—
D.	+	—	—	—	—	—	—	—	—
E.	+	+	—	—	—	—	—	—	—
F.	+	+	—	—	—	—	—	—	—
G.	+	—	—	—	—	—	—	—	—

Serum C.

Cultur	unverdünnt	$^1/_2$	$^1/_{10}$	$^1/_{50}$	$^1/_{100}$	$^1/_{250}$	$^1/_{500}$	$^1/_{1000}$	Controle
A.	+	+	—	—	—	—	—	—	—
B.	+	—	—	—	—	—	—	—	—
C.	+	+	+	—	—	—	—	—	—
D.	+	—	—	—	—	—	—	—	—
E.	+	+	—	—	—	—	—	—	—
F.	+	—	—	—	—	—	—	—	—
G.	+	—	—	—	—	—	—	—	—

Serum D.

Cultur	unverdünnt	$^1/_2$	$^1/_{10}$	$^1/_{50}$	$^1/_{100}$	$^1/_{250}$	$^1/_{500}$	$^1/_{1000}$	Controle
A.	+	—	—	—	—	—	—	—	—
B.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
C.	+	—	—	—	—	—	—	—	—
D.	+	+	+	+	+	+	+	+	—
E.	+	+	+	—	—	—	—	—	—
F.	+	—	—	—	—	—	—	—	—
G.	+	+	—	—	—	—	—	—	—

Serum E.

Cultur	unverdünnt	$^1/_2$	$^1/_{10}$	$^1/_{50}$	$^1/_{100}$	$^1/_{250}$	$^1/_{500}$	$^1/_{1000}$	Controle
A.	+	—	—	—	—	—	—	—	—
B.	+	+	—	—	—	—	—	—	—
C.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
D.	+	+	+	—	—	—	—	—	—
E.	+	+	+	+	+	+	+	+	—
F.	+	+	—	—	—	—	—	—	—
G.	+	—	—	—	—	—	—	—	—

Serum F.

Cultur	unverdünnt	$^1/_2$	$^1/_{10}$	$^1/_{50}$	$^1/_{100}$	$^1/_{250}$	$^1/_{500}$	$^1/_{1000}$	Controle
A.	+	—	—	—	—	—	—	—	—
B.	+	+	+	—	—	—	—	—	—
C.	+	—	—	—	—	—	—	—	—
D.	+	+	—	—	—	—	—	—	—
E.	+	+	—	—	—	—	—	—	—
F.	+	+	+	+	+	+	+	+	—
G.	+	—	—	—	—	—	—	—	—

Serum G.

Cultur	un-verdünnt	1/2	1/10	1/50	1/100	1/250	1/500	1/1000	Controle
A.	+	+	−	−	−	−	−	−	−
B.	+	+	−	−	−	−	−	−	−
C.	−	−	−	−	−	−	−	−	−
D.	+	−	−	−	−	−	−	−	−
E.	+	−	−	−	−	−	−	−	−
F.	+	+	−	−	−	−	−	−	−
G.	+	+	+	+	+	+	+	+	−

Stamm A., B., C. aus tuberculösem Sputum,
„ D., E. aus normalem Speichel,
„ F., G. aus pneumonischem Sputum.

B. Hammelserum.

Normalserum.

Cultur	un-verdünnt	1/2	1/10	1/50	1/100	1/250	1/500	1/1000	1/2000	1/5000	1/10000	1/100000	Controle
A.	+	+	+	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−
B.	+	+	+	+	+	+	−	−	−	−	−	−	−
C.	+	+	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
D.	+	+	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
E.	+	+	+	+	+	+	−	−	−	−	−	−	−
F.	+	+	+	+	+	−	−	−	−	−	−	−	−
G.	+	+	+	+	+	−	−	−	−	−	−	−	−

Immunserum G.

Cultur	un-verdünnt	1/2	1/10	1/50	1/100	1/250	1/500	1/1000	1/2000	1/5000	1/10000	1/100000	Controle
A.	+	+	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
B.	+	+	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
C.	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
D.	+	+	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
E.	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
F.	+	+	+	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−
G.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	−	−	−

Stamm A., B., C. aus tuberculösem Sputum,
„ D., E. aus normalem Speichel,
„ F., G. aus pneumonischem Sputum.

Die Frage nach der

Immunität

gegen den Pneumococcus haben wir bereits bei der Behandlung der Agglutination gestreift, da die Immunisirung sonst gegen den Pneumococcus empfänglicher Thiere nöthig war, um die agglutinirenden Sera zu erhalten. Da wir aber in dem Serum auch die Träger der immunisirenden Kräfte zu sehen gelernt haben, so ist es wohl nicht unberechtigt, wenn wir gemäss dem im Eingang des vorigen Capitels Gesagten auch die Lehre von der Immunität zu den der modernen Forschung angehörigen Abschnitten rechnen, wiewohl es an Untersuchungen über die Möglichkeit einer Immunisirung gegen den Pneumococcus überhaupt schon bei den ältesten Forschern nicht gefehlt hat. Hat doch bereits A. Fränkel[1] im Jahre 1886 festgestellt, dass ein Thier, welches eine Pneumokokkeninfection überstanden hat, dadurch gegen die Wirkung grösserer Dosen geschützt ist, eine Wahrnehmung, die noch in demselben Jahre von Foà und Bordoni-Uffreduzzi[2] bestätigt wurde. Erst später, nämlich im Jahre 1891, gelang es Emmerich und Fawitzky[3], sodann Foà und Carbone[4], mit dem Serum immunisirter Thiere andere Thiere gegen die Pneumokokkeninfection zu schützen. Daraufhin hat es nicht an Versuchen gefehlt, derartiges Immunserum bei Fällen menschlicher Pneumonie anzuwenden. Zuerst waren es G. und F. Klemperer[5], dann vor Allem Washbourn[6] unter Verwendung von Pferde- und Pane[7] unter Verwendung von Eselserum, die behaupteten, ein für Menschen wirksames Heilserum gefunden zu haben; doch hat bis jetzt keines der Pneumokokkensera die darauf gesetzten Hoffnungen erfüllt. Daher ist die Zahl der Forscher, die sich eine Immunisirung gegen den Pneumococcus zur Aufgabe gesetzt haben, auffallend gross und entsprechend auch die Zahl der hierfür angegebenen mehr oder minder complicirten Methoden. Von allen diesen hat sich nur die älteste und einfachste, die schon von den beiden erstgenannten Beobachtern hier angewandt wurde, Eingang verschafft und sich bis zum heutigen Tage erhalten. Wir meinen damit das Verfahren, den Thieren erst durch Hitze abgetödtete oder abgeschwächte und erst später lebende vollvirulente Culturen in

[1] A. Fränkel, *Zeitschrift für klin. Medicin.* 1886.

[2] Foà e Bordoni-Uffreduzzi, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1886.

[3] Emmerich und Fawitzky, *Münchener med. Wochenschrift.* 1891.

[4] Foà e Carbone, *Gaz. med. di Torino.* 1891. — *Riforma med.* 1891.

[5] G. u. F. Klemperer, *Berliner klin. Wochenschrift.* 1891.

[6] Washbourn, *Brit. med. Journ.* 1897.

[7] N. Pane, *Riforma medica.* 1897—1898. — *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXI. S. 664.



steigender Dosis subcutan einzuspritzen. Mittelst dieser Methode, deren sich namhafte Forscher, wie Kruse und Pansini[1], die beiden Klemperer[2], Levy und Steinmetz[3], Mennes[4], Issaeff[5] und insbesondere Washbourn bedient haben, ist es uns gelungen, die beiden im vorigen Capitel besprochenen hochwerthigen Schafsera zu gewinnen. Auf dieselbe Weise gelang es uns, Kaninchen so weit zu immunisiren, dass sie die Einspritzung einer ganzen virulenten Agarcultur vertragen konnten. Indessen hat dieses Verfahren gerade bei Kaninchen den grossen Nachtheil, dass es sich über längere Zeiträume (bis mehrere Monate) hin erstreckt und Jeder, der mit Kaninchen gearbeitet hat, weiss, wie leicht diese Thiere verheerenden Seuchen ausgesetzt sind und wie schwer es ist, immunisirte Exemplare mehrere Monate lang lebend und gesund zu erhalten. Daher leistete uns eine in neuerer Zeit viel geübte Methode, da sie in kürzester Zeit die Gewinnung brauchbarer Immunsera ermöglicht, gute Dienste. Dieselbe besteht in einer einmaligen intravenösen Einverleibung einer grösseren Menge abgetödteter Cultur. Das den Thieren nach 8 bis 10 Tagen entnommene Serum besass die im vorigen Capitel besprochenen und tabellarisch wiedergegebenen hohen agglutinirenden Eigenschaften. Die Schutzwirkung dieser Sera wurde nicht untersucht. Für diese Zwecke diente uns allein das Schafserum, nachdem wir vor der Immunisirung dieser Thiere festgestellt hatten, dass das normale Schafserum — ebenso wie übrigens auch das normale Kaninchenserum — jeder Schutzwirkung völlig entbehrte. Als empfängliches Versuchsthier benutzten wir für diese Untersuchungen weisse Mäuse, weil man mit solchen Thieren am leichtesten grössere Versuchsreihen ansetzen kann. Und zwar umfasste eine solche jedes Mal 16 Mäuse, die folgender Versuchsanordnung ausgesetzt wurden:

Einverleibung von Serum.

17 Stunden vor der Impfung	2 Stunden vor der Impfung	zu gleicher Zeit mit der Impfung	2 Stunden nach der Impfung

Jede dieser Gruppen betraf 3 Stück und bei jeder wurde ein viertes inficirtes Thier ohne Serumbehandlung als Controlthier belassen.

Die Impfung erfolgte intraperitoneal, die Einverleibung des Serums unter die Haut.

---

[1] Kruse und Pansini, *Diese Zeitschrift*. 1892. Bd. XI.
[2] Klemperer, *Berliner klin. Wochenschrift*. 1891.
[3] Levy und Steinmetz, *Archiv für experim. Pathol.* 1896. Bd. XXXVII.
[4] Mennes, *Diese Zeitschrift*. 1897. Bd. XXV.
[5] Issaeff, *Annales de l'Institut Pasteur*. 1893.

Die Menge des Impfmaterials betrug jedes Mal $^1/_{100}$ Oese einer 24stündigen Bouilloncultur, entsprechend dem 20000 fachen der geringsten tödtlichen Dosis (= $^1/_{2000000}$) des betreffenden Stammes.

Die beigegebene Serummenge betrug je $^1/_2$, $^1/_{10}$ und $^1/_{100}$ ccm bei einer der 3 Mäuse.

Das Ergebniss dieser Versuche war folgendes:

Mit Immunserum vor der Infection (gleichviel ob 17 oder 2 Stunden) behandelte Mäuse kamen stets durch.

Mit Immunserum gleichzeitig mit der Infection behandelte Mäuse kamen meist durch.

Mit Immunserum nach der Infection behandelte Mäuse erlagen meist.

Die unbehandelten Controlthiere erlagen stets.

Hierzu sei ausdrücklich bemerkt, dass sich das Immunserum nur dann in der eben erwähnten Weise als wirksam erwies, wenn die Impfung der Versuchsthiere mit demselben Pneumokokkenstamme erfolgte, mittels dessen das Immunserum erzeugt worden war, und dass es jedem anderen Stamme gegenüber sich ebenso unwirksam wie normales Hammelserum zeigte.

Dieses Verhalten der immunisirenden Eigenschaften unseres Serums entsprach also genau der im vorigen Capitel festgestellten Specificität der agglutinirenden Fähigkeit, die ebenfalls immer nur gegenüber dem zur Gewinnung des Serums verwendeten Stamme (dem sogenannten homologen), diesem gegenüber jedoch in auffallend hoher Wirksamkeit nachgewiesen worden war.

Durch diese Ergebnisse wird es erklärlich, weshalb sich noch keines der durch die verschiedenen Methoden gewonnenen „Immunsera“ in der Praxis bewährt hat. Jedoch bleibt für dieses Ziel noch ein Weg zu beschreiten übrig, den Tavel bei der Gewinnung des Streptokokkenserums, wie es scheint, mit Erfolg eingeschlagen hat, nämlich die Immunisirung mit möglichst vielen Stämmen, die Erzeugung eines sogenannten polyvalenten Serums.

Einen Versuch nach dieser Richtung zu machen hatte ursprünglich auch in unserer Absicht gelegen, indessen haben uns äussere Gründe zur Aufgabe dieser Absicht gezwungen und es muss späteren Bearbeitern dieser Frage überlassen bleiben, auf dem angegebenen Wege nach Erfolgen zu suchen.[1]

[1] Inzwischen ist ein nach den Angaben von Roemer hergestelltes polyvalentes Serum von der Firma Merck in Darmstadt in Handel gebracht worden.



Anhangsweise sei hier noch einer eigenthümlichen, von Neufeld[1] zur Immunisirung von Kaninchen angegebenen Methode gedacht, die wir ebenfalls in den Bereich unserer Untersuchungen gezogen haben. Der genannte Forscher giebt nämlich an, dass die normale Gallenflüssigkeit von Kaninchen in hohem Maasse die Gabe besitzt, die Pneumokokken aufzulösen und dass die so gewonnene klare Flüssigkeit ein hervorragendes Mittel zur Immunisirung von Thieren derselben Art darstelle. Indessen giebt Neufeld selbst bereits zu, dass es Pneumokokkenstämme geben könne, die diesem Auflösungsprocess nicht unterliegen.

Wir hatten mit dieser Methode gar kein Glück: von unseren Stämmen wurde keiner durch die Galle beeinflusst, sie entwickelten sich im Gegentheil darin sehr üppig, so dass die Flüssigkeit trüb wurde und erwiesen sich bei Aussaat auf Agar im Gegensatz zu den Angaben Neufeld's als lebensfähig.

Zusammenfassendes Ergebniss.

Neuere Arbeiten über den Pneumococcus, über welche in der Einleitung berichtet worden ist, haben es bereits in hohem Grade wahrscheinlich gemacht, dass wir in dem Fränkel-Weichselbaum'schen Diplococcus nicht ein bestimmtes Bacterium, sondern eine Vielheit nahe verwandter Mikroorganismen vor uns haben. Für diese Vermuthung haben wir durch die schon im Beginn unserer Untersuchungen erfolgte Auffindung eines aus menschlicher Pneumonie gezüchteten Diplococcus, der sich durch die Gabe, Gelatine zu verflüssigen, von allen bisher bekannten Pneumokokken unterschied, in seinen sonstigen Eigenschaften jedoch in keiner Weise von deren bekanntem Typus abwich, rascher als wir vermutheten, eine neue Stütze gefunden. Im Uebrigen wiesen die von uns untersuchten Stämme in ihrer Morphologie, Cultur, Pathogenität und Virulenz zwar Unterschiede auf, indessen nicht grössere, als wir sie auch bei anderen Bakterien, die wir deswegen doch für etwas Einheitliches ansehen müssen, zu finden gewöhnt sind. Hingegen hat uns die systematische Untersuchung der Beziehungen zwischen Bakterien und Serum mittels des Immunisirungs- und besonders des Agglutinationsverfahrens mit Sicherheit gezeigt, dass die Verhältnisse bei den Pneumokokken genau denen bei den Streptokokken, mit denen sie ja ohnehin als nahe verwandt zu betrachten sind, entsprechen. Zwar sind Unterschiede der Agglutination verschiedener Stämme durch Immunserum auch beim Typhusbacillus gefunden worden[2], allein diese

[1] Neufeld, *Diese Zeitschrift.* Bd. XXXIV. S. 454.

[2] Laubenheimer, *Dissertation.* Giessen 1903.

Unterschiede sind doch nur graduelle und äussern sich keineswegs im Sinne einer specifischen Beeinflussung des zur Immunisirung verwendeten Stammes. Daher wird es gewiss auch Niemand einfallen, den Begriff des Typhusbacillus in eine Vielheit auflösen zu wollen, was natürlich mit der Abtrennung des Paratyphus, auf dessen Verhältnisse hier einzugehen sich erübrigt, nichts zu thun hat. Bei den Streptokokken — bei den Staphylokokken passt der Vergleich nicht, weil hier die Unterschiede viel deutlicher zu Tage liegen — hat man sich aber schon längst daran gewöhnt, diese Bakterien trotz völliger äusserlicher Uebereinstimmung für eine Vielheit von Arten anzusehen und hat aus dieser Anschauung durch die Gewinnung polyvalenter Sera schon längst praktische Consequenzen gezogen. Ausserdem ist die Richtigkeit dieser Auffassung erst ganz neuerdings durch eine Arbeit von Fischer[1] aus dem Tavel'schen Institut ebenfalls mit Hülfe des Agglutinationsverfahrens endgültig bewiesen worden. Ebensolche Beweiskraft dürfen wir aber auch wohl für die in vorstehender Arbeit veröffentlichten Agglutinations- und Immunisirungsversuche in Anspruch nehmen und man wird sich daher gewöhnen müssen, von jetzt ab nicht mehr von dem „Pneumoccocus", sondern von den „Pneumokokken", ebenso wie von den „Streptokokken" zu sprechen. Ob es freilich gelingen wird, auch in diesem Falle der veränderten Anschauung praktische und für die Therapie nutzbare Consequenzen abzugewinnen, muss die Zukunft lehren.

Schlusssätze.

1. Die dem Typus des Fränkel-Weichselbaum'schen Pneumococcus entsprechenden Bakterien können morphologische Unterschiede aufweisen. Dieselben äussern sich meist in der Richtung überwiegender Grösse, aber auch in ausserordentlicher Kleinheit der Individuen.

2. In den culturellen Eigenschaften herrscht zwischen den einzelnen Stämmen grosse Uebereinstimmung. Nur ein sonst typischer und virulenter Stamm unterschied sich durch seine Fähigkeit, Gelatine zu verflüssigen, auffallend von allen anderen. Alle Pneumokokken gedeihen am besten bei schwach alkalischer Reaction. Für praktische Zwecke ist das altbewährte Glycerinagar allen complicirten Nährböden vorzuziehen.

3. Die Virulenz der Pneumokokken unterliegt grossen Schwankungen. Am virulentesten pflegen die Pneumonie-Pneumokokken zu sein, doch giebt es hiervon Ausnahmen.

[1] Fischer, *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXXVII.

Die höchste von uns — und bisher überhaupt — beobachtete Virulenz betrug $^1/_{2000000}$ Oese einer 24 stündigen Bouilloncultur (entsprechend 5 Colonieen) für weisse Mäuse.

Speichelkokken besitzen eine constantere Virulenz mittleren Grades.

Avirulent sind meist Stämme aus alten Eiterherden (Abscessen, Empyem).

Zur Erhaltung der Virulenz ist öftere Umzüchtung und Thierpassage nothwendig; doch gelang es uns auf diese Weise ohne Zuhülfenahme besonderer Methoden den grössten Theil unserer Stämme über ein Jahr lang lebend und virulent zu erhalten.

4. Pathogen kann der Pneumococcus für weisse Mäuse, Kaninchen, Meerschweinchen und im Gegensatz zu früheren Beobachtungen auch für Tauben sein. In der Art der Pathogenität weisen die einzelnen Stämme Unterschiede auf. Der Tod der Versuchsthiere erfolgte durch Septicämie.

5. Die Agglutination ist eine specifische für den Stamm, mittelst dessen das agglutinirende Serum erzeugt ist. Dies gilt sowohl für Kaninchen-, wie für das stärker wirksame Schafserum. Der Grad der Agglutination kann ein sehr hoher sein (1 : 1000 bei Kaninchen-, 1 : 100 000 bei Schafserum.)

Für die Anstellung der Agglutination eignet sich zunächst die Widal'sche Technik. Nach 24 Stunden ist die Agglutination bei positivem Ausfall auch makroskopisch erkennbar.

6. Es gelingt active und passive Immunisirung gegen den Pneumococcus; doch ist auch die Immunisirung für den dazu benützten Stamm streng specifisch.

7. Die Pneumokokken sind eine Vielheit verwandter Bakterien, ebenso wie die Streptokokken.

Statistische Unterlagen zur Beurtheilung der Säuglingssterblichkeit in München.

Von

Dr. med. **Alfred Groth.**

(Hierzu Taf. II.)

Die Grösse der Sterblichkeitsziffer eines Landes oder einer Stadt wird wesentlich beeinflusst von der Höhe der Sterblichkeit der Kinder. Die ausschlaggebende Rolle, welche der Kindersterblichkeit im engeren Sinne, die lediglich die im 1. Lebensjahre Verstorbenen, die Säuglinge, umfasst, gerade auch in Deutschland zukommt, macht es verständlich, dass die Darlegung ihrer Ursachen und ihrer eigenthümlichen Verhältnisse von der Betrachtung der allgemeinen Sterblichkeit getrennt und ihr eine besondere Stellung eingeräumt wurde. Auf Grund dieser Forschungen sind auch vielfach Vorschläge gemacht worden, wie man der hohen Säuglingssterblichkeit in Deutschland, die mit Recht als eines Culturstaates unwürdig bezeichnet wurde, entgegenarbeiten könne. Leider sind erst in letzter Zeit und zwar in recht bescheidenem Maasse die Anfänge hierzu gemacht worden, was um so verwunderlicher erscheint, als Hygiene und sociale Fürsorge auf jedem anderen Gebiete weit früher und in grösserem Maassstabe unter oft sehr erheblicher Aufwendung von Capital und Arbeit um die Hebung der Volksgesundheit sich bemühte. Die nachfolgende Betrachtung befasst sich mit der Säuglingssterblichkeit in München, das bekanntermaassen im Laufe der letzten Jahrzehnte durch hygienische Maassnahmen zu einer der gesündesten Städte Deutschlands geworden ist. Diese allgemeine sanitäre Hebung Münchens ist selbstverständlich nicht ohne Einfluss auf die Sterblichkeit der Säuglinge geblieben, und wenn auch ein directer Zusammenhang zwischen der Abminderung der Sterblichkeitsziffer und den Maassnahmen öffentlicher Gesundheitspflege, wie sie

Tabelle I.

Vergleichende Uebersicht der Geburten und Sterbefälle in München 1871 bis 1903.

(Mittheilungen des statist. Amtes der Stadt München 1903.)

Jahr	Mittlere Einwohnerzahl	Zahl der Lebendgeburten insgesammt	Zahl der Sterbefälle ausschliessl. der Todtgeburten		Auf 1000 Einwohner treffen durchschnittlich jährlich			Auf 100 Lebendgeburten treffen Sterbefälle im 1. Jahre
			insgesammt	davon im 1. Leb.-Jahre	Lebendgeburten insgesammt	Sterbefälle, ausschl. Todtgeb. insgesammt	Sterbefälle, ausschl. Todtgeb. im 1. Leb.-Jahre	
1871	167 200	6 065	6 954	2 531	36·3	41·6	15·1	41·7
1872	173 000	6 941	7 236	2 908	40·1	41·8	16·8	41·9
1873	178 800	7 684	7 799	2 997	43·0	43·6	16·8	39·0
1874	184 600	7 619	7 217	2 994	41·3	39·1	16·2	39·3
1875	190 600	8 064	6 939	3 145	42·3	36·4	16·5	39·0
1876	196 500	8 616	6 830	3 173	43·8	34·7	16·1	36·8
1877	208 800	9 315	7 307	3 482	44·6	35·0	16·7	37·4
1878	215 000	9 168	7 709	3 501	42·7	35·9	16·3	38·2
1879	221 200	9 088	8 081	3 486	41·1	36·5	15·8	38·4
1880	227 400	9 007	7 887	3 323	39·6	34·7	14·6	36·9
1881	233 600	9 117	7 570	3 108	39·0	32·4	13·3	34·1
1882	240 000	9 071	7 270	2 892	37·8	30·3	12·1	31·9
1883	246 400	8 863	7 676	3 121	36·0	31·2	12·7	35·2
1884	252 800	9 107	7 369	2 925	36·0	29·2	11·6	32·1
1885	259 200	8 850	7 539	2 871	34·1	29·1	11·1	32·4
1886	268 000	9 255	7 847	3 073	34·5	29·3	11·5	33·2
1887	280 200	9 529	8 057	3 086	34·0	28·8	11·0	32·4
1888	292 800	9 992	8 236	3 244	34·1	28·1	11·1	32·5
1889	306 000	10 869	8 721	3 442	35·5	28·5	11·2	31·7
1890	331 000	11 814	8 953	3 591	35·7	27·0	10·8	30·4
1891	357 000	13 213	9 854	4 073	37·0	27·6	11·4	30·8
1892	372 000	13 213	9 717	4 019	35·5	26·1	10·8	30·4
1893	385 000	13 633	10 075	4 207	35·4	26·2	10·9	30·9
1894	393 000	13 638	9 283	3 762	34·7	23·6	9·6	27·6
1895	400 000	13 937	10 301	4 443	34·8	25·8	11·1	31·9
1896	415 000	14 668	9 422	3 759	35·3	22·7	9·1	25·6
1897	430 000	15 217	10 463	4 457	35·4	24·3	10·4	29·3
1898	446 000	15 696	10 789	4 619	35·2	24·2	10·4	29·4
1899	466 000	16 572	10 630	4 240	35·6	22·8	9·1	25·6
1900	490 000	17 527	12 317	5 272	35·8	25·1	10·8	30·1
1901	503 000	18 291	11 177	4 508	36·4	22·2	9·0	24·6
1902	509 000	17 861	10 876	4 292	35·1	21·4	8·4	24·0
1903	515 000	17 080	10 680	4 075	33·2	20·7	7·9	23·9

namentlich seit Pettenkofer in vorbildlicher Weise in München durchgeführt wurden, nicht exakt nachgewiesen werden kann, so wird man doch ohne Weiteres zugeben, dass Münchens Hochquellwasserversorgung, Canalisirung, Abschwemmung der Fäkalien, die Errichtung von Krankenanstalten, Sanatorien und Friedhöfen und nicht zuletzt die Beschaffung gesunder und zweckentsprechender Wohnungen sicherlich ein grosses Verdienst an dem langsamen aber stetigen Rückgang der Säuglingssterbeziffer beanspruchen darf. Allgemeine hygienische Bestrebungen genügen jedoch nicht, um eine wirkliche Besserung unserer Säuglingsverhältnisse herbeizuführen, dazu müssen besondere Maassnahmen ergriffen werden, die sich auf eine genaue Kenntniss aller einschlägigen Verhältnisse stützen. Da diese nach Oertlichkeit und Klima, nach Sitte und Gewohnheit bei mancher Uebereinstimmung doch auch nicht unbedeutend von einander abweichen, so werden dementsprechend auch die Maassnahmen in den einzelnen Gemeinden sich von einander unterscheiden müssen. Gerade in München mit seiner noch immer sehr hohen Säuglingssterblichkeit ist bis jetzt sehr wenig geschehen, und das mag seinen Grund vielleicht auch darin haben, dass die hier herrschenden Verhältnisse noch keineswegs in genügender Weise klargelegt sind.

I. Allgemeiner Theil.

Es erscheint vor Allem von Interesse, auf Grund eines über mehrere Jahre ausgedehnten Materiales darzulegen, wie sich in München die einzelnen Lebensmonate des Säuglings und die Kalendermonate des Jahres in ihren gegenseitigen Beziehungen verhalten. Diese Verhältnisse hat Schlossmann[1] an der Hand eines sehr grossen Materiales für das Königreich Sachsen in umfassendster Weise klargestellt und es könnte daher überflüssig erscheinen, hier noch darauf einzugehen. Immerhin halte ich es nicht für ganz werthlos, dieselben auch für München besonders zu beleuchten, da die bayerische Hauptstadt in Folge ihrer klimatischen Verhältnisse von anderen Städten sich nicht unwesentlich unterscheidet. Da gerade München eine relativ sehr hohe Säuglingssterblichkeit aufzuweisen hat, so hielt ich die Betrachtung eines Zeitraumes von 5 Jahren für genügend, zumal in den letzten Jahren wesentliche Schwankungen nicht in Erscheinung traten.

In der Tabelle Ia sind sämmtliche während der Jahre 1899 bis 1903 verstorbene Säuglinge, im Ganzen 22388, eingetheilt nach ihrem Alter und dem Kalendermonate, in welchem sie verstarben. Bei der Zusammen-

[1] *Diese Zeitschrift.* Bd. XXIV.

Tabelle Ia. Uebersicht über die Säuglings-Sterbefälle in München während der 5 Jahre 1899 bis 1903.

Das Kind verstarb im Monat	Das Kind stand bei seinem Tode im: 1. Lebensmonat Unterscheidg. nach Krankheit	Lebensschwäche	0—1 Tag	1. Lebensmonat	2. Lebensmonat	3. Lebensmonat	4. Lebensmonat	5.—6. Lebensmonat	7.—9. Lebensmonat	10.—12. Lebensmonat	Summe	Zahl der Geburten 1899—1903
Januar . .	185	186	182	553	225	190	151	207	205	140	1671	7412
Februar . .	178	177	178	533	200	183	131	212	236	143	1638	7005
März . . .	224	180	181	585	211	142	137	198	257	191	1721	7701
April . . .	227	172	194	593	209	185	147	199	202	178	1713	7264
Mai. . . .	227	150	199	626	253	214	172	245	189	185	1884	7366
Juni . . .	263	135	219	617	255	214	175	238	190	134	1823	7400
Juli . . .	355	137	178	670	318	224	168	228	186	112	1906	7357
August . .	414	120	166	700	441	280	202	259	219	122	2228	7335
September .	395	155	175	725	475	303	248	245	197	118	2311	7311
October . .	327	178	201	706	442	302	193	240	161	108	2152	7059
November .	218	174	172	564	265	211	163	202	132	107	1644	6872
December .	217	173	217	607	209	218	166	187	188	127	1702	7250

Tabelle Ib. Darstellung des Einflusses der einzelnen Monate des Jahres auf die Sterblichkeit der verschiedenen Altersstufen des Säuglings unter Zugrundelegung der Sterblichkeit im günstigsten Kalendermonat = 100.

Das Kind verstarb im Monat	Das Kind stand bei seinem Tode im: 1. Lebensmonat Unterscheidg. nach Krankheit	Lebensschwäche	0—1 Tag	1. Lebensmonat	2. Lebensmonat	3. Lebensmonat	4. Lebensmonat	5.—6. Lebensmonat	7.—9. Lebensmonat	10.—12. Lebensmonat	1. Lebensjahre	Zahl der Geburten
Januar . .	104	155	110	104	113	134	115	111	155	181	102	108
Februar . .	100	148	107	100	100	129	100	113	179	134	100	102
März . . .	126	150	109	110	106	100	105	106	195	179	105	112
April . . .	127	143	117	111	105	130	112	106	153	166	105	106
Mai . . .	156	125	120	117	147	151	131	131	143	173	115	107
Juni . . .	148	113	132	116	128	151	134	127	144	125	111	108
Juli . . .	199	114	107	126	159	158	128	122	141	105	116	107
August . .	233	100	100	131	221	197	154	139	165	114	134	107
September .	222	129	105	136	238	213	189	131	149	110	141	106
October . .	184	148	121	132	221	213	147	128	122	101	131	103
November .	122	145	104	106	133	149	124	108	100	100	100	100
December .	122	144	131	114	105	154	127	100	142	119	104	106

stellung des 1. Lebensmonates wurde aus später zu erörternden Gründen unterschieden, ob das Kind an einer Krankheit, an Lebensschwäche, oder ob es gleich nach der Geburt verstarb. Zu den letzteren wurden alle Kinder gerechnet, die den auf die Geburt folgenden Tag nicht überlebten. Ausserdem wurden, wie ersichtlich, der 5. und 6. Lebensmonat, sowie die beiden letzten Vierteljahre in je eine Rubrik zusammengezogen, da sich sonst bei der geringen Zahl der in den späteren Lebensmonaten verstorbenen Säuglinge und bei dem nicht sehr ausgedehnten Materiale für die weitere Behandlung desselben fehlerhafte Schwankungen hätten ergeben müssen.

In der Tabelle Ib wurde nach dem Vorgange von Schlossmann die Summe der im günstigsten Kalendermonate verstorbenen Säuglinge der einzelnen Altersstufen = 100 gesetzt und danach die Zahlen der übrigen Kalendermonate in Beziehung gebracht.

Selbstverständlich ist ein Material, das sich nur über 5 Jahre erstreckt, nicht gross genug, um als durchaus einwandsfrei gelten zu können, jedoch lassen sich die Grundzüge, nach welchen die Säuglingssterblichkeit in München ihren Ablauf nimmt, deutlich erkennen.

Nach Schlossmann übt der Sommer mit seiner erhöhten Temperatur auf alle Kinder einen gewissen perniciösen Einfluss aus, relativ sehr gering ist diese todtbringende Beeinflussung für die Säuglinge des 1. Lebensmonates. Je älter das Kind wird, desto grösser wird zwar für dasselbe die Wahrscheinlichkeit, überhaupt am Leben zu bleiben, andererseits aber, wenn es stirbt, dem schädlichen Einfluss gerade des Sommers zu erliegen. Das **Maximum der sommerlichen Noxen macht sich gegen das Ende des 1. und Anfang des 2. Lebenshalbjahres geltend.** Später sinkt die Wahrscheinlichkeit, dass ein überhaupt sterbendes Kind gerade in den Sommermonaten erliegt, allmählich ab. Doch für das ganze 1. Lebensjahr bleibt stets der Sommer noch gefährlicher als der Winter. (Vergl. die Taf. II*c*.) So stellen sich nach Schlossmann die Verhältnisse für Sachsen, speciell für Dresden dar. Betrachten wir dagegen die Verhältnisse, wie sie sich in München ergaben, und wie sie die Taf. II*d* erkennen lässt, in welcher die Curve des 1. Lebensmonates nicht aufgezeichnet ist. Wir ersehen bei einem Vergleiche, dass **in München die Steigerung durch die Sommerwärme am bedeutendsten ist für die Kinder des 2. Lebensmonates, dass diese Steigerung um so geringer ausfällt, je älter das Kind wird** und dass die Kinder des letzten Vierteljahres so gut wie keine Steigerung gegenüber demjenigen Monat, der die günstigste Sterblichkeit hat, in den Sommermonaten erfahren. Wir haben also in München gerade das umgekehrte Verhältniss,

wie es Schlossmann für Sachsen im Allgemeinen und für Dresden im Besonderen entwickelt hat.

Dieser Unterschied zwischen dem Ablauf der Sterblichkeit in München gegenüber Dresden findet seine Erklärung in den besonderen und zwar ungünstigen klimatischen Verhältnissen Münchens. Es ist klar, dass die Grösse einer Steigerung abhängig ist einmal von der Grundzahl, von welcher die Berechnung ihren Ausgang nimmt, d. h. von der Zahl der im günstigsten Kalendermonate verstorbenen Säuglinge eines bestimmten Lebensalters und zweitens von der im ungünstigsten Monate erreichten Sterblichkeitsziffer. Die Differenz zwischen beiden wird um so grösser, je höher die letztere wird, aber auch, je niedriger die erstere wird. Auf die Säuglinge Münchens wirkt nun ein mit den Lebensmonaten parallel ansteigendes, ungünstiges Moment ein und zwar nicht ein Moment, das sich in seiner Wirkung über das ganze Kalenderjahr gleichmässig erstreckt, wie es der Fall ist bei denjenigen Städten, in denen dem Säuglinge durch ungünstige sociale Verhältnisse zu allen Zeiten reichlich Gelegenheit gegeben ist, in Folge mangelhafter Pflege und fehlerhafter Ernährung zu Grunde zu gehen, sondern es übt nur oder vornehmlich in denjenigen Kalendermonaten seinen Einfluss aus, in welchen im Allgemeinen die Säuglingssterblichkeit eine niedrige ist, erhöht also die Zahl der in den günstigsten Monaten verstorbenen Kindern, und damit die Grundzahl, von der eine Berechnung der Steigerungen in anderen Jahreszeiten auszugehen hat. Dieses Moment bilden wie gesagt die ungünstigen klimatischen Verhältnisse Münchens, und zwar ist es einmal die winterliche Kälte überhaupt und dann die häufigen und starken Temperaturschwankungen, wie sie vornehmlich in den Monaten des Ueberganges von der kalten zur warmen Jahreszeit durch die Lage Münchens auf der Hochebene bedingt sind. Wenn man nämlich die Todesursachen berücksichtigt und zwar eingetheilt nach Lebens- und Kalendermonaten, so ergiebt sich für München, dass in der kalten Jahreszeit, ebenso wie im Hochsommer, die Säuglinge der ersten Monate, wenn auch in wesentlich verminderter Zahl, fast ausschliesslich Magen-Darmkrankheiten zum Opfer fallen, während die Kinder höherer Lebensmonate nur vereinzelt solchen, meist aber Erkrankungen der Luftwege erliegen. Die Todesfälle an den letzteren übertreffen namentlich im letzten Lebensvierteljahre und im Frühjahre um ein Mehrfaches die Sterbefälle an Verdauungsstörungen.

Dass mit den Lebensmonaten ein Ansteigen der Erkrankungen der Luftwege stattfindet, hat sicherlich seinen Grund nicht in einer geringeren Widerstandsfähigkeit der höheren Lebensmonate denselben gegenüber, sondern darin, dass die besonderen klimatischen Verhältnisse auf die Kinder

früherer Lebensmonate weniger einzuwirken vermögen als auf die der späteren Monate. Das wird verständlich, wenn man sich den grösseren Schutz der ersteren vergegenwärtigt, den dieselben theils durch wärmere Kleidung, theils dadurch, dass sie seltener der freien Luft ausgesetzt werden, geniessen.

Dazu kommen noch als ein weiteres, wenn auch nicht so ausschlaggebendes Moment die acuten Infectionskrankheiten, denen gegenüber ja bekanntermaassen Kinder der 1. Lebensmonate eine gewisse Widerstandsfähigkeit zeigen.

Gegen den Sommer zu nehmen die Erkrankungen der Luftwege und auch die Infectionskrankheiten bedeutend ab, dagegen mehren sich, wenn auch mit zunehmendem Alter der Kinder in allmählich sich vermindernder Zahl, die Magen- und Darmkrankheiten, so dass schliesslich in den heissen Monaten ein gerade umgekehrtes Verhältniss resultirt wie im Frühjahr.

Diese für München eigenthümlichen Verhältnisse werden besonders deutlich, wenn man die auch anderwärts vorhandene, aber nicht in so hohem Maasse zu Tage tretende Erhöhung während des Frühjahres in Betracht zieht. Während in München auf der einen Seite die durch die Sommerwärme bedingte Steigerung der Sterblichkeit den Lebensmonaten entgegengesetzt abnimmt, zeigt die durch die besonderen klimatischen Verhältnisse hervorgerufene Erhöhung im Frühjahr parallel den Lebensmonaten des Säuglings eine steigende Zunahme, so dass für München der Satz Geltung hat: Je älter das Kind wird, desto geringer wird die Wahrscheinlichkeit für dasselbe, im Sommer zu sterben und um so grösser die Wahrscheinlichkeit, wenn es stirbt, gerade den Schädlichkeiten des Frühjahres zu erliegen.

Könnte man dagegen die ungünstigen klimatischen Verhältnisse ausschalten, so würde in München ein ganz ähnlicher Ablauf der Säuglingssterblichkeit wie in Dresden sich herausstellen und zwar dadurch, dass etwa vom dritten Lebensmonate ab mit der allmählich immer grösser werdenden Ausschaltung der Erkrankungen der Luftwege die Grundzahl im Winter erniedrigt wird, die Höhe der im Sommer erreichten Sterblichkeitsziffer gleich bleibt, mithin die Differenz zwischen beiden sich vergrössert. Es ist klar, dass dadurch der Abstand zwischen den Punkten der höchsten und niedrigsten Sterblichkeit mit dem Steigen der Lebensmonate grösser werden muss.

Die Schlussfolgerungen jedoch, die Schlossmann aus der mit den Lebensmonaten bis zum Schlusse des ersten Lebenshalbjahres steigenden Zunahme der Sterblichkeit im Sommer ableitet, entbehren meines Erachtens der Berechtigung. Er glaubt nämlich dadurch bewiesen zu haben, dass die gewöhnliche Anschauung, die Gefährdung durch die Sommer-



wärme falle von der Geburt an stufenförmig ab, unrichtig sei, dass vielmehr die sommerlichen Temperatursteigerungen gerade die Kinder, die mehr der Mitte des ersten Lebensjahres nahe stehen, gefährden, die jungen Säuglinge und die älteren Kinder aber weniger bedrohen. Als Ursache dieser Erscheinung glaubt Schlossmann eine durch das im Sommer gesteigerte Durstgefühl bedingte Vermehrung der Nahrungsaufnahme ansprechen zu sollen, die einen Ueberschuss an nicht verdautem und darum der Zersetzung anheimfallendem Eiweiss herbeiführen muss. Diese erhöhte Eiweisszufuhr muss gerade den Kindern derjenigen Alterclassen gefährlich werden, denen bei Ernährung mit Muttermilch weniger Eiweiss zugeführt wird, und das ist der Fall bei den Säuglingen, die am Ende des ersten Lebenshalbjahres stehen, da der Gehalt an Eiweisssubstanz in der Frauenmilch von der Geburt bis zum fünften oder sechsten Monat nach der Entbindung abnimmt. Es wäre unrichtig, einen Einfluss dieses Verhaltens der Frauenmilch auf die Sterblichkeit der Kinder ganz leugnen zu wollen, doch darf derselbe sicherlich nicht so hoch eingeschätzt werden, dass ihm eine besondere, auf keinen Fall eine derartige ausschlaggebende Bedeutung beigemessen werden kann. Die scheinbare mit den Lebensmonaten bis zur Mitte des ersten Jahres zunehmende Gefährdung durch den Sommer ist vielmehr so gut wie ausschliesslich eine Folge des im Winter steiler als im Sommer vor sich gehenden Abfalls der Sterblichkeit an Krankheiten des Magendarmcanals. Wir müssen uns nämlich vorstellen, dass die Schädlichkeiten der Nahrung, die im Winter den Säugling treffen, zwar den jüngeren Kindern vermöge ihrer geringen Widerstandsfähigkeit gefährlich werden können, dass aber diese Gefährdung im Winter für die älteren Säuglinge viel weniger oder fast gar nicht in Frage kommt. Anders dagegen im Sommer, wo die mit der Nahrung zugeführten Schädlichkeiten viel grössere sind und demnach auch den älteren Kindern zur Todesursache werden können, da der Sommer mit seiner die Nahrung in viel höherem Grade zersetzenden Wirkung hier viel leichter als im Winter die mit dem Alter gewonnene Widerstandsfähigkeit überwindet.

Zudem muss auch betont werden, dass die hier besprochene Verwerthung der an sich hochinteressanten Zahlen Schlossmann's überhaupt nicht geeignet ist, die grössere oder geringere Gefährdung der einzelnen Lebensmonate des Säuglings zu beweisen. Dies kann nur dadurch geschehen, dass man Monat für Monat feststellt, wieviel Kinder eines bestimmten Alters thatsächlich vorhanden waren und wieviele von diesen Kindern starben. Nur wenn in Procenten genau festgelegt werden kann, dass z. B. im Monat August von den Kindern, die während desselben im

fünften Lebensmonate standen, mehr starben als von denjenigen Kindern, die im zweiten Lebensmonate standen, dann dürfte die Richtigkeit der Behauptung von Schlossmann erwiesen sein. Nun ist gerade das Material, welches die Säuglingssterblichkeit in München liefert, seiner besonderen Verhältnisse wegen nicht geeignet, als Beispiel zu dienen, so dass ich leider auf den statistischen, übrigens leicht zu erbringenden Nachweis verzichten muss. Die Zahlen jedoch, welche Schlossmann für das Königreich Sachsen ermittelt hat, lassen die Annahme zu, dass wenigstens in diesem Lande die Gefährdung des kindlichen Lebens bis zum dritten Lebensmonate steigt und dass sie von da ab und zwar Sommer wie Winter stufenförmig fällt. Die grössere Gefährdung des dritten Lebensmonates erklärt sich zwanglos dadurch, dass dem neugeborenen Kind einerseits aus verschiedenen Gründen überhaupt bessere Pflege zu Theil wird, andererseits, wie Schlossmann besonders für Dresden ausgeführt hat, während der ersten Wochen vielfach die Brust gereicht wird.

Bei diesen Betrachtungen kann nun der erste Lebensmonat nicht ohne Weiteres mit den späteren Monaten verglichen werden, vielmehr muss demselben in Folge des Einflusses, den die unmittelbar vorausgegangene intrauterine Entwickelung und die mit der Geburt selbst einhergehende Gefährdung des kindlichen Lebens auf das Gedeihen des Säuglings auszuüben vermag, eine besondere Stellung eingeräumt werden. Die Sterblichkeit des ersten Monates setzt sich nämlich zusammen aus drei Gruppen von Todesursachen. Um dies klarzulegen, ist man genöthigt, ebenso wie im Vorhergehenden auf die Angaben des behandelnden Arztes oder des Leichenschauers zurückzugreifen, die bekanntermaassen keineswegs immer als einwandfrei angesehen werden dürfen. Diese Unsicherheit derselben muss zwar gerade bei den Kindern des ersten Lebensmonates besonders in Rücksicht gezogen werden und wenn ich trotzdem ihnen eine Bedeutung beimesse, so geschieht es deshalb, weil einmal in München fast sämmtliche Todesursachen ärztlich beglaubigt sind und zweitens die Ausübung der Kinderheilkunde in München zum grossen Theile in Händen specialistisch ausgebildeter Aerzte ruht.

Die erste der drei Gruppen bilden die bald nach der Geburt und wie man annehmen darf, zum grossen Theil wohl in Folge der Geburt, d. h. durch den Uebergang vom intra- zum extrauterinen Leben verstorbenen Kinder, worunter ich alle die Säuglinge zusammenfasste, die den auf die Geburt folgenden Tag nicht überlebten. Die zweite Gruppe bilden die Kinder, welche an Lebensschwäche verstarben, eine Todesursache, die in den späteren Lebensmonaten an Bedeutung ausserordentlich zurücktritt und darum bei diesen ganz vernachlässigt werden kann. An dritter Stelle stehen die thatsächlichen Erkrankungen, die allein mit den Todesursachen



der späteren Monate auf gleiche Stufe zu stellen sind. Die Betrachtung der Sterblichkeit des ersten Lebensmonates ergiebt nun bei Unterscheidung nach diesen drei Gruppen ein ganz anderes Resultat als es bei summarischer Betrachtung sich herausstellt (s. Taf. II*e*, Ablauf der Sterblichkeit des ersten Lebensmonates in München). Bei letzterer ergiebt sich nämlich eine nur sehr unbedeutende Erhöhung der Sterblichkeit in der heissen Jahreszeit, wodurch sich der erste Monat in ganz auffallender Weise von den unmittelbar darauffolgenden unterscheidet. Diese Thatsache steht in vollkommenen Einklang mit den Angaben, wie sie Schlossmann sowohl für Sachsen im Allgemeinen, als auch für die einzelnen Städte, wie Dresden gemacht hat. Ein ganz anderes Bild erhält man jedoch, wenn man die drei Gruppen jede für sich allein betrachtet. Dann sieht man, dass die Zahl der Erkrankungen, welchen die Kinder des ersten Lebensmonates erliegen, durch die Sommerhitze eine ganz bedeutende Steigerung erfährt, die in unserem Falle ebenso hoch ist wie die Steigerung des zweiten Lebensmonates. Ein gerade umgekehrtes Verhältniss zeigt sich bei den Kindern, die an Lebensschwäche verstarben. Das Maximum ihrer Sterblichkeit liegt in der kalten, das Minimum in der warmen Jahreszeit. Die dritte Gruppe der bald nach der Geburt verstorbenen Kinder zeigt zwar ihren grössten Tiefstand im gleichen Monat wie die an Lebensschwäche verstorbenen Kinder, ihre an sich nicht bedeutenden Schwankungen sind jedoch neben anderem hauptsächlich abhängig von der Grösse der jeweiligen Zahl der Geburten. Das Sinken der Sterblichkeit an Lebensschwäche während der heissen Jahreszeit kann seinen Grund nur darin finden, dass der Sommer mit seiner hohen Temperatur auf lebensschwache Kinder geradezu lebenerhaltend einwirkt. Es ist klar, dass die beiden Wirkungen der hohen Temperatur, die lebenbedrohende und lebenerhaltende bis zu einem gewissen Grade sich gegenseitig aufheben müssen, und dass hierdurch bei der grossen Zahl der an Lebenschwäche verstorbenen Kinder eine Steigerung der Mortalitätsziffer des ersten Lebensmonates durch den Sommer nicht so zum Vorschein gelangen kann, wenn auch in Wirklichkeit die Sommerhitze eine ausserordentlich grosse Gefährdung auch für die Kinder des ersten Lebensmonates bedingt.

II. Specieller Theil.

Die nachfolgenden Erörterungen sind dadurch ermöglicht, dass im Jahre 1876 auf Vorschlag des Gesundheitsrathes der Stadt München für die Sterbefälle der Kinder unter einem Jahre ein Totenschein in An-

wendung gebracht wurde, welcher der genauen Erforschung einer Reihe der wichtigsten Momente, denen man einen Einfluss auf die Säuglingssterblichkeit zuschreiben musste, dienen sollte. Ich habe nun gelegentlich einer kleinen Arbeit[1] über: „Die wahrscheinliche Ausdehnung der natürlichen und künstlichen Ernährung in München und ihren Einfluss auf die Säuglingssterblichkeit“, die Totenscheine des Jahres 1902, wenn auch nicht in ihrer Gesammtheit einer eingehenden Durchsicht unterzogen und mich davon überzeugt, dass in denselben ein äusserst interessantes und beachtenswerthes Material verborgen liegt. Zugleich zeigte sich, dass die als Totenschauer fungirenden Aerzte zum grössten Theile mit wirklich anerkennenswerther Sorgfalt bemüht waren, die immerhin nicht geringe Anzahl der gestellten Fragen nach Möglichkeit zu beantworten und dies ist um so erfreulicher, als diese Arbeit seit nunmehr Jahrzehnten ohne die Früchte geblieben ist, die man mit Fug und Recht hätte erwarten dürfen.

Eine Verwerthung der Totenscheine der im Jahre 1903 verstorbenen Säuglinge, wie sie hier angestrebt werden soll, wird vor Allem den Einwand gewärtigen müssen, dass die aus denselben gewonnenen Resultate nur einen beschränkten Werth für sich in Anspruch nehmen können, da es sich um einen sehr kurzen Zeitabschnitt und ein relativ kleines Material handelt. Es muss daher schon hier betont werden, dass manche der gefundenen Resultate erst durch umfangreichere Untersuchungen ausschlaggebenden Werth erhalten können, immerhin wird es möglich sein, im Folgenden zu beweisen, dass auch die Betrachtung eines verhältnissmässig kleinen Materiales manches Interessante ergeben kann, sofern nur eine ernsthafte und bis in's Kleinste gehende Durchforschung sich desselben bemächtigt. Die vorliegende Arbeit soll nur den Anfang einer fortlaufenden Statistik der Säuglingssterblichkeit in München bilden und es wird hoffentlich gelingen, für dieses wichtige Gebiet, das unserer Fürsorge mehr wie jedes andere bedarf, aus den Kreisen des medicinischen Nachwuchses geeignete Kräfte zu interessiren.

Zur Untersuchung verwerthbare Totenscheine standen im Ganzen 3757 zur Verfügung bei einer Zahl der Todesfälle von 4075, also 92·1 Proc. 155 Totenscheine, d. h. 3·9 Procent waren zwar vorhanden, aber nicht verwerthbar. Dieselben stammen zum grössten Theile aus der Universitäts-Kinder- und Frauenklinik, in welchen beiden Anstalten nicht das für die Säuglinge vorgeschriebene Formular, sondern dasjenige für Erwachsene in Benützung genommen wurde. Weitere 163 Totenscheine, also etwa 4 Proc. waren anscheinend zu Verlust gegangen, da es mir nicht möglich war, die-

[1] *Münchner med. Wochenschrift.* 1904. Nr. 21.

selben zu erhalten, was wohl damit zusammenhängt, dass die Totenscheine durch eine grössere Anzahl von Händen gehen, bis sie in die Königl. Polizeidirection gelangen, wo sie mir ausgehändigt wurden. Immerhin sind diese Verluste so gering, dass das mir zur Verfügung gestellte Material als ein vollständiges angesprochen werden darf.

Die Stellung des Säuglings innerhalb seiner Familie, auf deren fürsorgenden Thätigkeit sein ganzes Dasein beruht, bringt es mit sich, dass es vor Allem sociale Momente sind, die seine Sterblichkeit bedingen, wodurch zweifellos ebenfalls wirksame, natürliche Momente stark in den Hintergrund gedrängt werden. Eine Trennung dieser beiden Gruppen von Factoren vorzunehmen, ist um so schwieriger, als natürliche und sociale Momente vielfach überhaupt nicht auseinander gehalten werden können, ich werde mich jedoch bemühen, aus Gründen der Uebersichtlichkeit eine derartige Scheidung so weit als möglich durchzuführen.

a) Beziehungen des Alters der Eltern, des Altersunterschiedes der Eltern und der Zahl der vorausgegangenen Geburten auf die Sterblichkeit der Säuglinge.

Ein natürliches Moment, das von Einfluss auf die grössere oder geringere Lebenswahrscheinlichkeit der Kinder zu sein scheint, ist das Alter der Eltern und es wurde daher eine Zusammenstellung vorgenommen, in welcher die verschiedenen Altersstufen des Vaters mit den Altersstufen der Mutter in Beziehung gebracht wurden, um zu untersuchen, ob die verschiedenen Combinationen verschiedene Resultate hervorbringen würden. Der geringe Umfang des Materials liess jedoch eine derartige Verwerthung nicht zu und es erschien daher nothwendig, nur die Beziehungen des Alters des Vaters ohne gleichzeitige Berücksichtigung des Alters der Mutter und umgekehrt zu betrachten. Dabei war die Anschauung maassgebend, dass, je früher ein Kind erliegt, desto geringer seine Lebenswahrscheinlichkeit ist, wobei jedoch wie verständlich, nur die überhaupt Verstorbenen, nicht aber auch das Endglied der Kette, zugleich das Wichtigste, die das erste Jahr überlebenden Kinder zur Verfügung standen. Ich muss es daher unentschieden lassen, ob man berechtigt ist, von grösserer oder geringerer Lebenswahrscheinlichkeit zu sprechen, je nachdem das Kind gleich zu Beginn seines Daseins oder erst gegen das Ende des ersten Lebensjahres zu Grunde ging. Doch auch so erschienen mir die gefundenen Resultate, wie sie in Tabelle IIa u. b gegeben sind, interessant genug und werth, hier mitgetheilt zu werden.

Aus der Tabelle IIa geht nun anscheinend hervor, dass bei einem Alter des Vaters von unter 25 Jahren die Kinder am gefährdetsten sind, d. h. dass im Vergleiche zu den anderen Altersstufen die

Tabelle IIa. **Beziehungen des Alters des Vaters zu dem früher oder später erfolgenden Absterben des Kindes (ohne Berücksichtigung des Alters der Mutter).**

Der Vater des Kindes stand beim Ableben desselben im Alter	Das Kind stand bei seinem Tode im: 1. Lebensmonat		2.—3. Lebensmonat		4.—6. Lebensmonat		7.—9. Lebensmonat		10.—12. Lebensmonat		Summe	
von unter 25 Jahren	96	38·4 Proc.	73	29·2 Proc.	58	23·2 Proc.	16	6·4 Proc.	7	2·8 Proc.	250	100 Proc.
„ 25—30 „	359	36·1 „	296	29·7 „	183	18·4 „	89	8·9 „	68	6·8 „	995	100 „
„ 30—35 „	284	29·6 „	276	28·7 „	191	19·9 „	122	12·7 „	88	9·2 „	961	100 „
„ 35—40 „	192	30·0 „	191	29·8 „	125	19·5 „	71	11·0 „	62	9·6 „	641	100 „
„ über 40 „	157	32·8 „	131	27·4 „	97	20·3 „	50	10·5 „	43	9·0 „	478	100 „

Tabelle IIb. Beziehungen des Alters der Mutter zu dem früher oder später erfolgenden Absterben des Kindes (ohne Berücksichtigung des Alters des Vaters).

Die Mutter des Kindes stand beim Ableben desselben im Alter	Das Kind stand bei seinem Tode im: 1. Lebensmonat		2.—3. Lebensmonat		4.—6. Lebensmonat		7.—9. Lebensmonat		10.—12. Lebensmonat		Summe	
von unter 25 Jahren	253	35·7 Proc.	207	29·2 Proc.	146	20·6 Proc.	63	8·9 Proc.	40	5·6 Proc.	709	100 Proc.
„ 25—30 „	365	32·9 „	346	31·2 „	220	19·8 „	96	8·7 „	82	7·4 „	1109	100 „
„ 30—35 „	255	31·1 „	227	27·6 „	157	19·1 „	105	12·8 „	77	9·4 „	821	100 „
„ 35—40 „	163	31·1 „	143	27·3 „	103	19·7 „	66	12·6 „	49	9·4 „	524	100 „
„ über 40 „	52	32·1 „	44	27·2 „	28	17·3 „	18	11·1 „	20	12·3 „	162	100 „

grösste Zahl solcher Säuglinge, soweit sie im ersten Lebensjahre versterben, schon innerhalb der ersten Lebensmonate erliegt. Günstiger liegen die Verhältnisse bei einem Alter des Vaters von über 40 Jahren und die geringste Sterblichkeit in den ersten Lebensmonaten zeigen die Kinder der Väter, die im besten Mannesalter, nämlich zwischen 30 und 40 Jahren stehen. Vergleichen wir nun damit die Resultate, wie sie in der Tabelle IIb enthalten sind, so finden wir fast genau die gleichen Einflüsse des Alters der Mutter, indem auch hier die Kinder der jugendlichen Mütter die grösste Sterblichkeit in den ersten Monaten zeigen. Zu ähnlichen Resultaten ist auch Körösi[1] gekommen, der an einer nur viel grösseren Zahl, die ihm ein Eingehen in Detailfragen erlaubte, die Behauptung aufstellte, dass unter den Kindern unter 20jähriger Mütter auffällig viele Schwächlinge sind. Körösi hatte dabei auch die Todesursachen, wenn auch in einer vielleicht nicht ganz einwandfreien Weise in Rücksicht gezogen, indem er vor Allem die schon intrauterin erworbenen Krankheiten betrachtete, wozu er jedoch nicht nur die an Lebensschwäche, sondern auch die an Atrophie, Inanition, Rhachitis u. s. w. verstorbenen Kinder mit einbezog.

Mir erscheint es nun nicht angängig, die Tabellen ohne Weiteres dahin zu deuten, dass dem Lebensalter der Eltern an sich, soweit wenigstens es gerade die jugendlichen Eltern betrifft, ein so grosser Einfluss zugeschrieben werden darf, ich glaube vielmehr, dass es neben dem gewiss auch dem Alter zuzuerkennenden Einfluss es hier hauptsächlich darauf ankommt, dass jugendliche Eltern eben am wenigsten im Stande sind, für ihre Kinder in entsprechender Weise zu sorgen, dass also im Grunde genommen es auch hier sich wesentlich um sociale Einflüsse handelt, welche die frühe Sterblichkeit der Kinder jugendlicher Eltern bedingen.

Sicherlich muss aber auch dem Alter der Eltern eine gewisse Mitbestimmung zugeschrieben werden, wie auch aus der Tabelle IIc hervorgeht, in welcher die zwischen dem Alter der beiden Eltern bestehenden Unterschiede mit dem früher oder später erfolgenden Absterben ihrer Kinder in Beziehung gebracht wurden. Leider traten gerade hier die Nachtheile des kleinen Materiales besonders deutlich hervor, so dass ich gezwungen war, bei dem Lebensalter des Kindes möglichst grosse Gebiete gegen einander abzugrenzen. Dabei erscheinen die Kinder am gefährdetsten, deren Väter einerseits über 20 Jahre älter, andererseits über 5 Jahre jünger sind als die Mütter, während die Kinder, deren Väter von gleichem Alter oder bis zu 10 Jahren älter sind als die Mütter, die geringste Sterblichkeit in den ersten

---

[1] *Jahrbücher für Nationalökonomie und Statistik.* 3. Folge. 1892. Bd. IV.

Tabelle IIc. Beziehungen des Altersunterschiedes der Eltern zu dem früher oder später erfolgenden Absterben des Kindes.

	Das Kind stand bei seinem Tode im:							
	1.—3. Lebensmonat		4.—6. Lebensmonat		7.—12. Lebensmonat		Summe	
Vater über 5 Jahre jünger als die Mutter	89	67·4 Proc.	21	16·0 Proc.	22	16·7 Proc.	132	100 Proc.
„ bis 5 „ „ „ „ „	210	62·0 „	102	20·4 „	88	17·6 „	500	100 „
„ von gleichem Alter wie die Mutter	213	61·9 „	64	18·6 „	67	19·4 „	344	100 „
„ bis zu 5 Jahren älter als die Mutter . . .	745	61·5 „	226	18·7 „	140	19·8 „	1211	100 „
„ 5—10 Jahre älter als die Mutter	469	58·1 „	179	22·2 „	158	19·6 „	806	100 „
„ 10—20 „ „ „ „ „	193	66·6 „	56	19·3 „	41	14·1 „	290	100 „
„ über 20 „ „ „ „ „	26	74·3 „	7	20·0 „	2	5·8 „	35	100 „

Tabelle IId. Beziehungen der Zahl der vorausgegangenen Geburten zu dem früher oder später erfolgenden Absterben des Kindes.

Das verstorbene Kind war	Das Kind stand bei seinem Tode im:									
	1. Lebensmonat		2.—3. Lebensmonat		4.—6. Lebensmonat		7.—12. Lebensmonat		Summe	
das 1. Kind derselben Mutter	260	39·6 Proc.	179	27·3 Proc.	127	19·6 Proc.	90	13·7 Proc.	656	100 Proc.
„ 2. „ „ „	235	35·1 „	191	28·6 „	144	21·5 „	98	14·6 „	668	100 „
„ 3. „ „ „	189	33·4 „	166	29·3 „	110	19·5 „	101	17·8 „	566	100 „
„ 4. „ „ „	134	29·7 „	136	30·1 „	98	21·7 „	83	18·5 „	451	100 „
das 5—7. „ „ „	240	30·2 „	240	30·2 „	149	18·7 „	166	20·9 „	795	100 „
„ 8—10. „ „ „	109	29·8 „	107	29·3 „	72	19·7 „	78	21·4 „	366	100 „
„ 11. „ und darüber	84	38·1 „	65	29·4 „	28	12·6 „	44	20·0 „	221	100 „

Lebensmonaten zeigen, und dementsprechend in grösserer Zahl bis zum Ende des ersten Lebensjahres erhalten bleiben. Damit stimmt auch die Beobachtung von Körösi überein, nach welchem Frauen im Alter von unter 30 Jahren es sich überlegen sollten, mit Männern von über 50 Jahren zur Ehe zu schreiten, ferner dass es für Männer im Alter von 20 bis 30 Jahren nicht empfehlenswerth ist, Frauen im Alter von über 35 zu wählen, wie man sieht, Forderungen, die sich vollkommen mit den in der Tabelle II c gebrachten Resultaten decken.

Weiterhin suchte ich Beziehungen zu finden, ob die Anzahl der vorhergegangenen Geburten von Einfluss auf die Lebenswahrscheinlichkeit des Kindes sei, mit andern Worten, ob eine Mutter, die einmal oder öfters geboren, Kinder mit grösserer oder geringerer Lebenswahrscheinlichkeit zur Welt bringen würde. Eine dahingehende Zusammenstellung bringt die Tabelle II d. Dabei zeigt sich, dass die Kinder von Erstgebärenden, wenn sie im ersten Lebensjahre erliegen, in grösserer Anzahl schon im ersten Lebensmonate sterben wie die Kinder von Mehrgebärenden. Günstigere Aussichten haben schon die zweiten, dann die dritten Kinder derselben Mutter, während diejenigen, welche die vierten bis die zehnten Kinder ihrer Mutter sind, in etwa der gleichen Weise dem Tode anheimfallen. Die Kinder von Vielgebärenden, d. h. von solchen Müttern, die mehr als 10 Kinder zur Welt gebracht haben, sind jedoch wieder fast in demselben Maasse gefährdet, früh zu sterben, wie die Sprösslinge von Erstgebärenden. Eine Erklärung hierfür ist nicht schwer zu geben, wenn auch sicherlich nicht eines, sondern eine Reihe von Momenten die Schuld an diesem frühen Absterben der Kinder von Erst- und Vielgebärenden tragen wird. Einmal sind erstgeborene Kinder, wenigstens in den Schichten, die am meisten zu der hohen Kindersterblichkeit beitragen, häufig illegitime, dann mag auch die in diesen Kreisen weit verbreitete Syphilis, die bei Erstgebärenden länger dauernden und schwereren Geburten, die mangelhafte Kenntniss der jungen Mütter von der Pflege und Ernährung des Kindes eine Rolle spielen, und gewiss kommt auch der Umstand in Betracht, dass erfahrungsgemäss die Kinder von Erstgebärenden weniger kräftig als die nachfolgenden Kinder sind. Für die frühe Sterblichkeit der Kinder von Vielgebärenden dürfte wohl hauptsächlich ausschlaggebend sein die Erschöpfung der mütterlichen Kraft und damit zunehmende Schwächlichkeit der Kinder, vielleicht auch wie aus den Tabellen II a und II b anscheinend hervorgeht, das höhere Alter der Eltern, weiterhin ist es ja bekannt, dass Vielgebärende häufiger Anomalien des Geburtsverlaufes darbieten, also dass deren Kinder schon hierdurch in die Gefahr des frühzeitigen Absterbens gerathen. Dass auch mit der Vermehrung der zu ernährenden Kinder das Einzelne sich

mit einem entsprechend kleineren Antheil des Familienunterhaltes bescheiden muss, wird gerade den jüngsten Familienmitgliedern am verhängnissvollsten werden.

b) Einfluss der Ernährungsart auf die Sterblichkeit der Kinder.

Den Uebergang von den natürlichen zu den rein socialen Momenten bildet die in letzter Zeit vielfach besprochene Thatsache, dass die Ernährung der Säuglinge an der Mutterbrust gegenüber der künstlichen Ernährung sehr in den Hintergrund tritt. Ob diese Erscheinung nun als natürliches Moment angesprochen werden darf, d. h. ob sie thatsächlich darauf zurückzuführen ist, dass die Mütter physisch nicht im Stande sind, ihre Kinder zu stillen und wie weit dies der Fall ist, ist vielfach discutirt worden. Durch persönliche Rücksprache mit einer noch so grossen Anzahl von Müttern lässt sich diese Frage nicht entscheiden. Nur eine objective ärztliche Beobachtung, wie sie in Entbindungsanstalten möglich ist, kann zuverlässige Resultate ergeben, darum wird auch nicht der Kinderarzt, sondern nur der Geburtshelfer darüber entscheiden können, ob eine Degeneration der mütterlichen Brust thatsächlich sich bemerkbar macht oder nicht. Immerhin muss hervorgehoben werden, dass selbst die Zahl der Mütter, die auf die Frage, warum sie ihre Kinder nicht gestillt haben, Milchmangel vorschützen, keineswegs gross ist, wobei noch angenommen werden muss, dass eine grosse Zahl derartiger Antworten den Thatsachen nicht entspricht. Schuld an dem Ueberhandnehmen der künstlichen Ernährung tragen vor Allem drei Factoren, das sind einmal sociale Verhältnisse, wenn die Mutter gezwungen ist, bald nach ihrer Niederkunft an die Arbeit zu gehen, dann die ausserordentliche Gleichgültigkeit der Mütter dieser ganzen Frage gegenüber, die sicherlich zum grossen Theile auf die Unterschätzung der Gefahren der künstlichen Ernährung und die Unkenntniss von dem grossen Werth des Stillens zurückzuführen ist, vielleicht auch die gänzlich unbegründete Furcht vor Unbequemlichkeiten oder körperlichen Nachtheilen, welche das Stillen mit sich bringen soll. An dritter Stelle steht das geringe Interesse, welches die hauptsächlichsten Beratherinnen unserer Mütter, die Hebammen, für die natürliche Ernährung fast durchweg zeigen, eine Interesselosigkeit, die sich bis zur directen Abhaltung steigert. (Als Beleg hierfür diene nur ein Beispiel: Eine keineswegs in ärmlichen Verhältnissen lebende Mutter von drei Kindern, von denen sie die beiden ersten, zwei kräftige und gesunde, ausserhalb Münchens geborene, Kinder gestillt hatte, gab auf die Frage, warum sie das bei dem dritten, einem Kinde mit hochgradiger Rhachitis unterlassen habe, zur Antwort: die Hebamme habe sie mit den Worten abgehalten, da sie doch im Haushalte thätig sein müsse, so habe sie



Tabelle IIIa. Art der Ernährung bei 3757 im Jahre 1903 verstorbenen Säuglingen (absolute Zahlen).

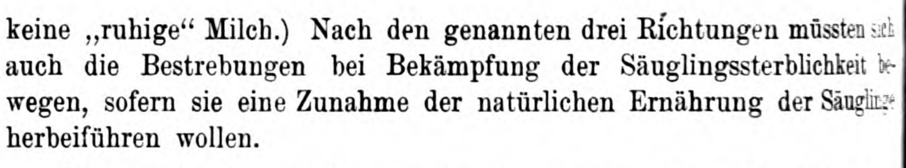
Das Kind verstarb	Nicht gestillt	Bis 1 Mon. gestillt			1–3 Mon. gestillt			3–6 Mon. gestillt			6–9 Mon. gestillt			9–12 Mon. gestillt			Summe
		dann künstlich	Mutter-brust	gemischt. Kost	dann künstlich	Mutter-brust	gemischt. Kost	dann künstlich	Mutter-brust	gemischt. Kost	dann künstlich	Mutter-brust	gemischt. Kost	dann künstlich	Mutter-brust	gemischt. Kost	
Im 1. Lebensmonat vor Ablauf des auf die Geburt folg. Tages	340	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	340
Im 1. Lebensmonat an Lebensschwäche (Debilitas vitae)	282	9	37	6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	334
Im 1. Lebensmonat an Krankheiten	477	65	38	8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	588
Im 2.—3. Lebensmonat	911	105	—	—	34	19	25	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1094
„ 4.—6. „	583	58	—	—	61	—	—	17	8	6	—	—	—	—	—	—	733
„ 7.—9. „	297	24	—	—	27	—	—	19	—	—	3	1	4	—	—	—	375
„ 10.—12. „	232	18	—	—	22	—	—	12	—	—	4	—	—	—	2	3	293

Tabelle IIIb. Art der Ernährung bei 3757 im Jahre 1903 verstorbenen Säuglingen (relative Zahlen).

Das Kind verstarb	Nicht gestillt	Bis 1 Mon. gestillt			1–3 Mon. gestillt			3–6 Mon. gestillt			6–9 Mon. gestillt			9–12 Mon. gestillt			Summe
		dann künstlich	Mutter-brust	gemischt. Kost	dann künstlich	Mutter-brust	gemischt. Kost	dann künstlich	Mutter-brust	gemischt. Kost	dann künstlich	Mutter-brust	gemischt. Kost	dann künstlich	Mutter-brust	gemischt. Kost	
Im 1. Lebensmonat vor Ablauf des auf die Geburt folg. Tages	100·0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	100
Im 1. Lebensmonat an Lebensschwäche (Debilitas vitae)	84·4	2·7	11·1	1·8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	100
Im 1. Lebensmonat an Krankheiten	81·1	11·1	6·5	1·4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	100
Im 2.—3. Lebensmonat	83·3	9·6	—	—	3·1	1·7	2·3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	100
„ 4.—6. „	79·5	7·9	—	—	8·3	—	—	2·3	1·1	0·8	—	—	—	—	—	—	100
„ 7.—9. „	79·2	6·4	—	—	7·2	—	—	5·1	—	—	0·8	0·3	1·1	—	—	—	100
„ 10.—12. „	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	7·5	[illegible]	—	4·1	—	—	1·4	—	—	—	0·7	1·0	100

Art der Ernährung bei 4075 im Jahre 1903 verstorbenen Säuglingen (berechnet aus Tabelle IIIa und b).

Das Kind verstarb	Nicht gestillt	Bis 1 Mon. gestillt			1–3 Mon. gestillt			3–6 Mon. gestillt			6–9 Mon. gestillt			9–12 Mon. gestillt			Summe
		dann künstlich	Mutter-brust	gemischt. Kost	dann künstlich	Mutter-brust	gemischt. Kost	dann künstlich	Mutter-brust	gemischt. Kost	dann künstlich	Mutter-brust	gemischt. Kost	dann künstlich	Mutter-brust	gemischt. Kost	
Im 1. Lebensmonat vor Ablauf des auf die Geburt folgenden Tages	438	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	438
Im 1. Lebensmonat an Lebensschwäche (Debilitas vitae)	285	9	38	6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	338
Im 1. Lebensmonat an Krankheiten	484	66	39	8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	597
Im 2.—3. Lebensmonat	946	109	—	—	35	20	26	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1136
„ 4.—6. „	662	65	—	—	69	—	—	20	—	8	—	—	—	—	—	—	833
„ 7.—9. „	328	27	—	—	30	—	—	22	9	—	3	1	4	—	—	—	415
„ 10.—12. „	252	19	—	—	25	—	—	13	—	—	4	—	—	—	2	3	318
Im 1. Lebensjahre	3395	295	77	14	159	20	26	55	9	8	7	1	4	—	2	3	4075
	83·3	7·2	1·9	0·3	3·9	0·5	0·6	1·3	0·2	0·2	0·2	0·02	0·1	—	0.05	0·07	100
Im 1. Lebensjahre (mit Ausscheidung der bald nach der Geburt u. an Lebensschwäche verstorbenen Kinder)	2672	286	39	8	159	20	26	55	9	8	7	1	4	—	2	3	3299
	81·0	8·7	1·2	0·2	4·8	0·6	0·8	1·7	0·3	0·2	0·2	0·03	0·1	—	0·06	0·09	100
	81·0		10·1			6·2			2·2			0·33			0·15		100


keine „ruhige" Milch.) Nach den genannten drei Richtungen müssten sich auch die Bestrebungen bei Bekämpfung der Säuglingssterblichkeit bewegen, sofern sie eine Zunahme der natürlichen Ernährung der Säuglinge herbeiführen wollen.

Für die Darlegung der Beziehungen zwischen künstlicher Ernährung und Säuglingssterblichkeit lässt sich aus den Totenscheinen nur ein recht unvollkommenes Bild gewinnen. Dieselben lassen zwar erkennen, wie hoch der Procentsatz an künstlich genährten Kindern unter den Todesfällen des ersten Lebensjahres ist, sie geben auch darüber Aufschluss, wieviele von den verstorbenen Kindern trotz Ernährung an der Mutterbrust oder bei gemischter Kost, theils Mutterbrust, theils künstlicher Ernährung verstarben, sie lassen aber hinsichtlich weiterer Beziehungen keine Schlüsse zu.

In den Tabellen III a und III b finden sich die Aufzeichnungen über 3757, das sind 92·1 Proc. aller im Jahre 1903 in München verstorbenen Säuglinge und in Tabelle III c sind unter Bezugnahme auf die genaueren Zahlen der in den einzelnen Lebensmonaten verstorbenen Kinder die in Tabelle III a und b niedergelegten Resultate auf die wirkliche Gesammtziffer 4075 als Summe berechnet. Dabei geht hervor, dass weitaus der grösste Theil der verstorbenen Kinder künstlich ernährt wurde und zwar ungefähr 83·3 Procent. Weitere 9·4 Procent wurden zwar an die Brust gelegt, aber nur für kurze Zeit und die Zahl der verstorbenen Kinder, welche länger als ein halbes Jahr gestillt wurden, ist eine verschwindend kleine. Dieses Verhältniss bessert sich auch nur um ein geringes, wenn man von denjenigen Kindern, die an Lebensschwäche innerhalb des ersten Lebensmonates verstarben (776) ganz absieht, was dadurch berechtigt ist, dass die meisten, namentlich fast alle, welche gleich nach der Geburt verstarben (438), gar keine oder so gut wie keine Nahrung erhielten.

Damit ist eigentlich alles, was sich aus der Betrachtung unserer Totenscheine gewinnen lässt, erschöpft. Derartige Angaben sagen aber im Grunde genommen nicht viel und auch etwaige Schlussfolgerungen, wie die grosse Gefährdung der künstlich genährten gegenüber den Brustkindern, lassen sich erst dann aus ihnen ziehen, wenn bekannt ist, wieviele Kinder überhaupt in München gestillt werden. Dadurch wird es ermöglicht zu bestimmen, ob von den künstlich genährten ein höherer Procentsatz innerhalb des ersten Lebensjahres erliegt als von denjenigen Kindern, die längere Zeit die Mutterbrust erhielten, mit anderen Worten, ob die alte Erfahrungsthatsache, dass Brustkinder um so viel mehr vor dem Tode geschützt sind als künstlich genährte, auch durch Zahlen erhärtet werden kann.

Um darüber Aufschluss zu erhalten, habe ich schon im Jahre 1903 auf Anregung von Professor Martin Hahn in München bei 2816 Kindern Erhebungen angestellt, deren Erfolg ich in der schon oben erwähnten Arbeit kurz niedergelegt habe. Im Jahre 1904 habe ich zum zweiten Male und nun in grösserem Maassstab gelegentlich der öffentlichen Impfungen und zwar bei der Nachschau die Mütter befragt, ob sie ihre Kinder selbst nährten oder ob sie dieselben künstlich aufzogen und wenn das Erstere der Fall war, wie lange sie dieselben an der Mutterbrust hatten. Derartige Erhebungen ohne Hülfe vorzunehmen, ist selbstverständlich zumal bei den grossen Impfterminen in München unmöglich und ich bin hierbei von verschiedener Seite in liebenswürdigster Weise unterstützt worden. Vor Allem bin ich zu Danke verpflichtet meinem hochverehrten Chef, Hrn. Medicinalrath Dr. Ludwig Stumpf, der mir sowohl durch Uebernahme eines Theiles meiner impfärztlichen Functionen als auch durch persönliche vielfache Mitwirkung seine Beihülfe gewährte, sodann Hrn. Geheimrath Prof. Dr. von Ranke, der die Güte hatte, auf meine Bitte bei den in seinem Impfkursus geimpften 412 Kindern die Resultate ermitteln zu lassen. Weitere 279 Angaben von Impflingen des Kinderspitals München-Nord verdanke ich der Liebenswürdigkeit der HHrn. Privatdocenten Dr. Hecker und Dr. Trumpp. Besonders habe ich auch zu gedenken der HHrn. cand. med. J. Rascher und C. Boudevin, die mich auf den öffentlichen Impfterminen in bereitwilligster Weise unterstützten.

Dabei bin ich in der Weise verfahren, dass ich zuerst die Frage tellte, ob die Ueberbringerin des Kindes die Mutter selbst, ob sie derselben nahe verwandt oder nur bekannt sei, um von vornherein über die Zuverlässigkeit der Antworten ein Urtheil zu erhalten. Erst dann ging ich dazu über, hinsichtlich der Ernährung und der allenfalsigen Dauer der natürlichen Ernährung weiter zu forschen, wobei die Erfahrung lehrt, dass ur ganz bestimmte und eingehende Fragestellungen richtige Antworten u erzielen vermögen.

Auf diese Weise erhielt ich bei 7576 Kindern, die im Jahre 1904 ır Impfung gelangten, von 7240 verwerthbare Angaben, bei 363 Kindern onnte ich keine oder doch keine so genauen Antworten erhalten, dass e zu der vorliegenden Arbeit hätten Berücksichtigung finden können.

In der Tabelle IIId habe ich diese Kinder unter Berücksichtigung ıres Geburtsjahres eingetheilt nach Dauer der Lactation, wobei ich es ermied, die Angaben, so wie sie mir von den Müttern gemacht wurden, zu erwerthen und zwar aus dem Grunde, weil Angaben nach Wochen einal sicherlich nicht die gewünschte Genauigkeit darbieten können, andererits auch für die Beurtheilung des Werthes der natürlichen Ernährung cht von so ausschlaggebender Bedeutung sind. Die Kinder, welche vor





Tabelle IIId.

Art der Ernährung bei 7576 im Jahre 1904 geimpften Kindern.

Das Kind wurde geboren:	Nicht gestillt	Bis 1 Monat gestillt	1—3 Monate gestillt	3—6 Monate gestillt	6—9 Monate gestillt	9—12 Monate gestillt	12 Monate u. länger gestillt	Summe	Art der Ernährung unbekannt	Zahl der geimpften Kinder
Vor dem Jahre 1902	161	15	28	22	20	16	22	284	52	336
	56·7	5·3	9·9	7·7	7·0	5·6	7·7	100	15·5	100
Im Jahre 1902	923	177	193	141	50	28	40	1552	113	1665
Im Jahre 1903	2650	614	690	607	200	80	54	4895	187	5082
Im Jahre 1904	232	60	80	91	18	1	—	482	11	493
In den Jahren 1902–04	3805	851	963	839	268	109	94	6929	311	7240
Procentische Berechnung:										
Im Jahre 1902	59·5	11·4	12·4	9·1	3·2	1·8	2·6	100	6·8	100
Im Jahre 1903	54·1	12·5	14·1	12·4	4·1	1·6	1·1	100	3·7	100
Im Jahre 1904	48·1	12·5	16·6	18·9	3·7	0·2	—	100	2·2	100
In den Jahren 1902–04	54·9	12·3	13·9	12·1	3·9	1·6	1·3	100	4·3	100

dem Jahre 1902 geboren wurden, habe ich von den anderen getrennt und dieselben sind, wie auch ersichtlich bei der Zusammenfassung nicht berücksichtigt. Ihre an sich nicht bedeutende Zahl setzt sich zusammen einerseits aus einem ziemlich hohen Procentsatz von nichtgestillten Kindern, andererseits aus einem im Vergleich zu den späteren Geburtsjahren ganz unverhältnissmässig hohen Procentsatz von solchen Kindern, die länger als ein halbes Jahr gestillt wurden. Unter den ersteren haben wir hauptsächlich Münchener Kinder vor uns, die in Folge Kränklichkeit mehrere Jahre von der Impfung zurückgestellt werden mussten. Die grosse Anzahl der letzteren ist der Ausfluss von Wanderungsstörungen, indem Kinder aus anderen Gegenden, in denen mehr und länger gestillt wird als bei uns, ungeimpft nach München verzogen und hier der Impfung unterstellt wurden. Ich glaube, dass der Fehler, der mit der Ausserachtlassung der vor dem Jahre 1902 geborenen Kindern begangen wird, bedeutend geringer ist, als wenn dieselben bei den weiteren Ausführungen zur Verwerthung herangezogen würden. Dazu kommt noch, dass bei diesen Kindern die Zahl derjenigen, für welche keine oder keine genügende Angabe erzielt werden konnte, relativ sehr hoch ist, 15·5 Procent aller Befragten, während sie für 1902 6·8 Procent, für 1903 3·7 Procent und bei den im Geburtsjahre geimpften Kindern nur 2·2 Procent betrug

Man ersieht daraus, dass je weiter das Geburtsjahr des Kindes zurückliegt, desto weniger zuverlässig sind aus begreiflichen Gründen die Angaben über die Ernährungsverhältnisse des Kindes als Säugling.

Weiterhin erscheint bemerkenswerth, dass die Zahl der Nichtgestillten geringer wird mit dem Näherliegen des Geburtsjahres, wofür der Grund nicht etwa darin zu suchen ist, dass sich die Verhältnisse im Laufe der letzten Jahre gebessert hätten, sondern wir haben hierin einen weiteren Beweis dafür zu erblicken, dass nicht gestillte Kinder schwächlicher sind als gestillte, indem der körperliche Zustand der ersteren, auch ohne dass vorher die Art ihrer Ernährung ermittelt wurde, häufiger Veranlassung giebt, die Impfung bis zum nächsten Jahre zu verschieben, als bei den letzteren, die in grösserer Zahl schon im Geburtsjahre zur Impfung gelangen.

Bei einem Vergleich der Schlussresultate in Tabelle III c u. d zeigt sich ein Unterschied von etwa 25 Procent bei den im ersten Lebensjahre verstorbenen und den dieses Jahr überlebenden, nicht gestillten Kindern, und schon hieraus lässt sich mit Sicherheit folgern, dass Kinder, die die Mutterbrust entbehren müssen, in viel höherem Grade gefährdet sind als solche, denen diese zu Theil wird.

Es handelt sich in unserem Falle (Tab. III c) einmal um die Sterbegesammtheit des Jahres 1903, die im Folgenden des öfteren mit einer zeitlich sehr naheliegenden Geburtengesammtheit, ebenfalls des Jahres 1903 in Beziehung gebracht werden soll. Dabei ist zuzugeben, dass die im Jahre 1903 verstorbenen Säuglinge nicht völlig aus den im Jahre 1903 geborenen Kindern hervorgehen, dass also nicht ganz gleichwerthige Zahlen mit einander verglichen werden. Immerhin stammt der grösste Theil der Sterbefälle des Jahres 1903 aus den Geburten desselben Jahres und man ist zu der Annahme berechtigt, dass sich die einerseits zu viel — Kinder, die im Jahre 1902 geboren wurden und erst 1903 verstarben — und die andererseits zu wenig — Kinder, die 1903 geboren wurden und erst 1904 verstarben — in Rechnung gestellten Verstorbenen ungefähr compensiren. Aehnlich verhält es sich dann auch mit den in Tabelle III d aufgeführten Kindern, ihr grösster Theil geht aus dem Jahre 1903 hervor und wir dürfen auch hier annehmen, dass die summarische Betrachtung immerhin gute und brauchbare Näherungswerthe giebt.

Zweifellos schwerer wiegt ein weiterer Nachtheil, der meinen Erhebungen nothwendiger Weise anhaften musste, da es sich um Kinder handelt, die der öffentlichen Impfung unterstellt wurden. Während die Tabelle III c die Resultate der Verstorbenen aller Gesellschaftskreise enthält, setzt sich die Tabelle III d fast ausschliesslich aus den unteren Volksschichten zusammen.



Und wenn auch die directe Beziehung der beiden Tabellen, soweit sie ohne Bezugnahme auf die Gesammtzahl der Geburten möglich ist, keinen zu grossen Fehler darstellt, da die Sterbefälle ebenfalls in ihrer überwiegenden Mehrheit, wie ich später noch Gelegenheit haben werde, darzulegen, aus den minderbemittelten Kreisen stammen, so liegt doch in der für die weitere Behandlung nothwendigen Annahme, dass die von mir ermittelten Zahlen bei den überlebenden Kindern auf alle überlebenden Kinder Anwendung finden dürfen, zweifellos ein leider nicht zu umgehender Fehler. Wie weit in München die Kinder besser situirter Kreise gestillt werden, entzieht sich leider der genauen Erkenntniss, da der dem einzelnen Arzte zugängliche Kreis immer ein viel zu beschränkter ist, um auch nur Schätzungen eine gewisse Wahrscheinlichkeit zu verleihen. Immerhin ist die von mir gebrachte Zahl so gross und nach dem übereinstimmenden Urtheil der Aerzte auch in den gut situirten Kreisen die natürliche Ernährung so wenig verbreitet, dass es erlaubt erscheint, den gefundenen Werthen eine allgemeinere Bedeutung beizulegen als ihnen an sich zugesprochen werden muss.

Im Jahre 1903 wurden 17 081 Kinder geboren, von denen 4075 innerhalb des ersten Lebensjahres verstarben, demnach 13 006 dasselbe überlebten. In der Annahme, dass von 6929 Kindern, nämlich von 53·3 Procent auf 13 006 als Gesammtheit Schlüsse zu ziehen erlaubt sei, wurde berechnet, wieviel Kinder in München überhaupt gestillt werden und weiterhin, wie sich gestillte und nicht gestillte Säuglinge hinsichtlich ihrer Sterblichkeit im ersten Lebensjahre verhalten. Dabei erschien es nothwendig, bei den Verstorbenen diejenigen Kinder auszuschliessen, die innerhalb des ersten Lebensmonates an Lebensschwäche verstarben und zwar aus dem Grunde, weil einmal die unmittelbar nach der Geburt verstorbenen Säuglinge überhaupt keine Nahrung erhalten und auch für den Tod derjenigen lebensschwachen Kinder, die im Verlaufe der nächsten Wochen verstarben, nicht ausschliesslich die Art ihrer Ernährung, sondern auch die in ihnen liegende Schwäche verantwortlich gemacht werden muss. Während demnach der Berechnung 13 006 überlebende Kinder zu Grunde zu legen waren, belief sich die Zahl der Verstorbenen, die verwerthet werden konnte, auf 3299. Von den 13 006 überlebenden Kindern waren unter Zugrundelegung der in Tabelle IIId gefundenen Werthe 54·9 Procent, das sind 7140 nicht gestillt, während 12·3 Procent, das sind 1600 bis einen Monat, 13·9 Procent das sind 1808 Kinder 1 bis 3 Monate gestillt wurden u. s. w. Ueber die innerhalb des ersten Lebensjahres verstorbenen Kinder sind die Daten direct aus der Tabelle IIIc entnommen. Die Gesammtzahl der nicht gestillten Kinder betrug 9812 (Summe aus 7140 überlebenden und 2672 verstorbenen Kindern) das sind 60·2 Procent

aller im Jahre 1903 geborenen Kinder nach Abzug der schon erwähnten, an Lebensschwäche verstorbenen Säuglinge. In der gleichen Weise berechneten sich die anderen Kategorien. Es wurde also in München die ausserordentlich hohe Zahl von 60·2 Procent aller geborenen Säuglinge überhaupt nicht an die Brust gelegt und nur 5·5 Procent wurden länger als $^1/_2$ Jahr gestillt.

Weiterhin blieben von 9812 überhaupt nicht an die Brust gelegten Kindern 7140, das sind 72·8 Proc. am Leben, 2672, das sind 27·2 Proc. verstarben, während schon von den 2013 1 bis 3 Monate gestillten Kindern nunmehr 205, das sind 10·2 Procent im ersten Lebensjahre erlagen.

Tabelle IIIe.

Ernährungsverhältnisse der Säuglinge in München mit Beziehung auf die im Jahre 1903 geborenen Kinder:

	Nicht gestillt	Bis 1 Mon. gestillt	1—3 Mon. gestillt	3—6 Mon. gestillt	6—9 Mon. gestillt	9–12 Mon. gestillt	12 Monate u. länger gestillt	Summe
Das erste Jahr überlebende Kinder	7140	1600	1808	1574	507	208	169	13 006
Innerhalb des ersten Jahres verstorbene Kinder	2672	333	205	72	12	5	—	3 299
Gesammtzahl der Säuglinge	9812	1933	2013	1646	519	213	169	16 305
	60·2	11·8	12·3	10·1	3·2	1·3	1·0	100

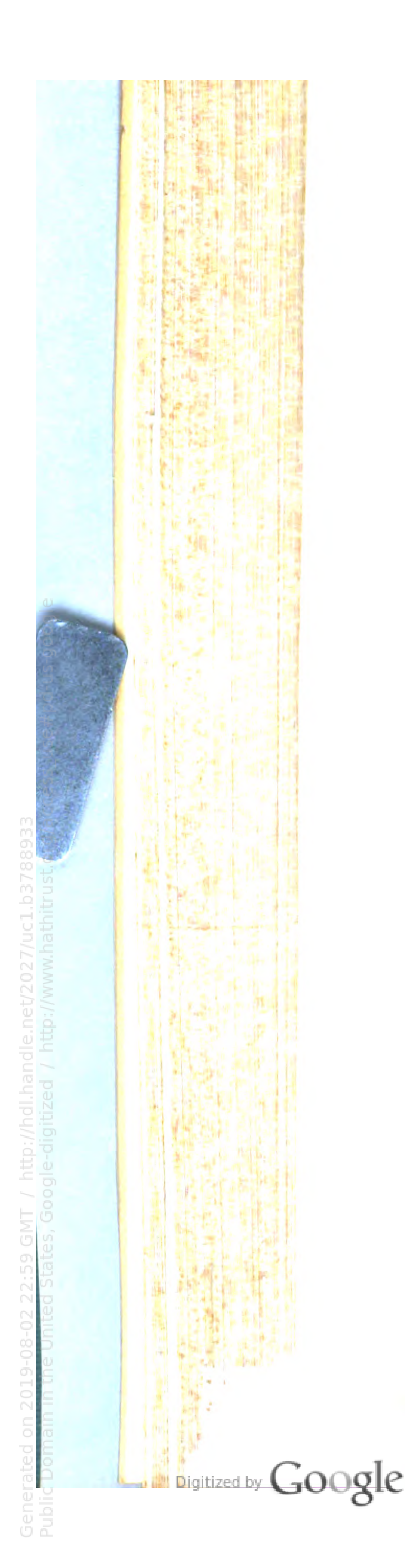
Tabelle IIIf.

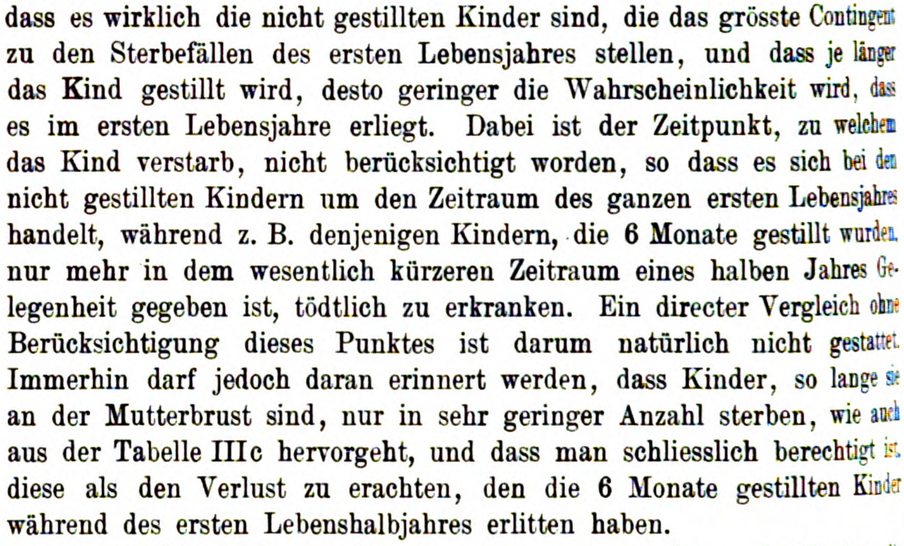
Beziehungen zwischen den Ernährungsverhältnissen der Säuglinge in München und ihrer Sterblichkeit innerhalb des 1. Lebensjahres.

	Nicht gestillt	Bis 1 Mon. gestillt	1—3 Mon. gestillt	3—6 Mon. gestillt	6—9 Mon. gestillt	9–12 Mon. gestillt	12 Monate und länger gestillt	Summe
Gesammtzahl der Säuglinge	9812	1933	2013	1646	519	213	169	16 305
Das erste Jahr überlebende Kinder	7140	1600	1808	1574	507	208	169	13 066
	72·8	82·8	89·8	95·6	97·7	97·7	100	79·8
Innerhalb des ersten Jahres verstorbene Kinder	2672	333	205	72	12	5	—	3299
	27·2	17·2	10·2	4·4	2·3	2·3	—	20·2

Die auf diese Weise gewonnenen Resultate zeigen die Tabellen IIIe und IIIf, von denen die letztere in sehr anschaulicher Weise klar legt,







dass es wirklich die nicht gestillten Kinder sind, die das grösste Contingent zu den Sterbefällen des ersten Lebensjahres stellen, und dass je länger das Kind gestillt wird, desto geringer die Wahrscheinlichkeit wird, dass es im ersten Lebensjahre erliegt. Dabei ist der Zeitpunkt, zu welchem das Kind verstarb, nicht berücksichtigt worden, so dass es sich bei den nicht gestillten Kindern um den Zeitraum des ganzen ersten Lebensjahres handelt, während z. B. denjenigen Kindern, die 6 Monate gestillt wurden, nur mehr in dem wesentlich kürzeren Zeitraum eines halben Jahres Gelegenheit gegeben ist, tödtlich zu erkranken. Ein directer Vergleich ohne Berücksichtigung dieses Punktes ist darum natürlich nicht gestattet. Immerhin darf jedoch daran erinnert werden, dass Kinder, so lange sie an der Mutterbrust sind, nur in sehr geringer Anzahl sterben, wie auch aus der Tabelle IIIc hervorgeht, und dass man schliesslich berechtigt ist, diese als den Verlust zu erachten, den die 6 Monate gestillten Kinder während des ersten Lebenshalbjahres erlitten haben.

Es erschien mir nun interessant, zu untersuchen, ob Kinder, die einige Zeit gestillt und dann künstlich genährt wurden, durch die vorhergehende natürliche Ernährung einen wesentlichen Vortheil vor denjenigen Kindern voraus hatten, die während der Zeit, während welcher die ersteren die Mutterbrust erhielten, künstlich aufgezogen wurden. Die Möglichkeit, die Zahlen hierfür zu erhalten, war dadurch gegeben, dass ich bei der Zusammenstellung der verstorbenen Kinder auseinanderhielt, ob das Kind gestillt und dann künstlich genährt wurde, ob es an der Mutterbrust oder bei gemischter Kost verstarb. Dabei habe ich die letzteren beiden Kategorien (Mutterbrust, gemischte Kost) nur insoweit berücksichtigt, als sie gemischte Kost erhielten, während die Kinder, welche bei Ernährung mit Muttermilch verstarben, nothwendiger Weise nicht in Rechnung gezogen werden konnten.

Die Art meines Vorgehens hierbei war folgende: Bis 1 Monat gestillt und dann künstlich genährt wurden einmal die das erste Lebensjahr überlebenden 1600 Kinder (siehe Tabelle IIIe), dann 294 weitere Kinder, das sind um die an der Mutterbrust verstorbenen 39 Säuglinge weniger als die Zahl der bis 1 Monat gestillten und während des ersten Lebensjahres verstorbenen 333 Kinder (siehe Tabelle IIIc). Es wurden also im Ganzen 1600 = 84·5 Procent überlebende und 294 = 15·5 Procent verstorbene Kinder, also 1894 bis 1 Monat gestillt und dann künstlich genährt. Zum Vergleiche müssen diesen gegenüber gestellt werden einmal die das erste Lebensjahr überlebenden, nicht gestillten Kinder (7140) und dann die als Säuglinge verstorbenen nicht gestillten Kinder (2672), die als 72·8 Procent und 27·2 Procent die Gesammtsumme 9812 ausmachen. Weiterhin wurden 1 bis 3 Monate gestillt und dann künstlich genährt

nach Tabelle IIIe 1808 Kinder und nach Tabelle IIIc von den 205 verstorbenen, 1 bis 3 Monate gestillten Kindern 185 d. h. um 20 bei Darreichung von Mutterbrust verstorbene Säuglinge weniger. 1808 betragen 90·7 Procent und 185 9·3 Procent der sämmtlichen 1 bis 3 Monate gestillten und dann künstlich genährten Kinder, im Ganzen 1993. Diesen müssen gegenübergestellt werden alle diejenigen Kinder, die 1 bis 3 Monate nur künstlich genährt wurden, das sind einmal alle überlebenden, nicht gestillten Kinder 7140 und von den Verstorbenen diejenigen nicht gestillten Kinder, die den ersten Monat überlebten und erst im weiteren Verlaufe des ersten Lebensjahres verstarben, d. h. 2672 abzüglich 484, also 2188. Hier stellen sich dann die procentualen Verhältnisse wie 76·5 zu 23·5.

Tabelle IIIg.

Beziehungen zwischen Dauer der natürlichen bezw. künstlichen Ernährung und der Lebenswahrscheinlichkeit der Säuglinge.

	Bis 1 Monat gestillt und dann künstlich genährt	1—3 Monate gestillt und dann künstlich genährt	3—6 Monate gestillt und dann künstlich genährt	6—9 Monate gestillt und dann künstlich genährt	9—12 Monate gestillt und dann künstlich genährt
Das erste Jahr überlebten:	1600	1808	1574	507	208
	84·5	90·7	96·2	97·9	98·6
Innerhalb des 1. Lebensjahr. verstarben:	294	185	63	11	3
	15·5	9·3	3·8	2·1	1·4

	Von Lebensbeginn an bis 1 Mon. künstlich genährt	Von Lebensbeginn an 1—3 Monate künstl. genährt	Von Lebensbeginn an 3—6 Monate künstl. genährt	Von Lebensbeginn an 6—9 Monate künstl. genährt	Von Lebensbeginn an 9—12 Monate künstl. genährt
Das erste Jahr überlebten:	7140	7140	7140	7140	7140
	72·8	76·5	85·2	92·5	96·6
Innerhalb des 1. Lebensjahr. verstarben:	2672	2188	1242	580	252
	27·2	23·5	14·8	7·5	3·4

Die Ergebnisse für die weiteren Kategorien lassen sich aus der Tabelle IIIg ersehen, aus der, wie ich glaube, der Werth der Brusternährung am Deutlichsten zu erkennen ist. Darnach würde, um nur ein Beispiel herauszugreifen, ein von Anfang an künstlich genährtes Kind erst nach 9 Monaten dieselbe Widerstandsfähigkeit gegenüber den Schädlichkeiten des letzten Lebensvierteljahres er-

langen, die ein etwa 3 bis 6 Monate altes, aber bis dahin gestilltes Kind gegenüber den Schädlichkeiten des zweiten Lebenshalbjahres besitzt.

Soviel mir bekannt ist, sind derartige Erhebungen, wie sie hier von mir besprochen wurden und die aus denselben gezogenen Schlüsse ausser für München noch nicht gewonnen worden und es wäre sehr naheliegend, ihnen eine Bedeutung beilegen zu wollen, die sie nicht ganz verdienen. Ich möchte daher betonen, dass die hier dargelegten Zahlen nur für München Geltung haben, und dass namentlich in der Höhe der Procentsätze bei Wiederholung dieser Erhebungen in anderen Städten oder Landestheilen auch andere Werthe voraussichtlich sich ergeben würden. Immerhin werden aber die Grundzüge, welche diesen Zahlen eigenthümlich sind, überall die gleichen bleiben und es würde gewiss von grossem Interesse sein, auch unter anderen, wohl in der Mehrzahl günstigeren Verhältnissen, als wir sie hier in München haben, eine Bestätigung der gebrachten Zahlen zu finden.

Es bedarf wohl kaum der Erwähnung, dass es irrig sein würde, die natürliche oder künstliche Ernährung als hier allein maassgebend ansprechen zu wollen. Schon die einfache Ueberlegung, dass eine Mutter, die ihr Kind längere Zeit an der Brust behält, für dasselbe auch dann, wenn sie gezwungen sein würde, es bei künstlicher Ernährung aufzuziehen, besser sorgen würde als eine andere, die aus socialen Rücksichten ihrem Kinde überhaupt die Brust verweigert, macht es verständlich, dass es sich im Vorhergehenden wohl zum Theil, aber nicht ausschliesslich um Folgezustände handeln kann und dass wir zum anderen Theil darin nur Parallelen zwischen dem Fehlen der natürlichen Ernährung und der Vitalität des Säuglings erblicken dürfen. Es ist nämlich, wie auch Schlossmann ausführt, nicht allein das Nichtstillen, sondern die Art, wie die Kinder, welche die Mutterbrust entbehren müssen, ernährt werden, das ausschlaggebende Moment bei ihrer Sterblichkeit und er glaubt, dass Kinder, die mit peinlicher Sorgfalt unter genauer Beobachtung aller nur erdenklichen Vorsichtsmaassregeln mit Kuhmilch ernährt werden, keine beträchtlich schlechtere Mortalität geben als die Brustkinder in den gleichen Familien. Das kann wohl ohne Weiteres zugegeben werden. Nur darf bei Betrachtung des Werthes der natürlichen und künstlichen Ernährung auch das eine nicht ausser Acht gelassen werden, dass der Tod eines Säuglings nur der Schlussstein dessen ist, wozu die künstliche Ernährung führen kann, und dass zwischen diesem und völliger Gesundheit eine grosse Anzahl von krankhaften Zuständen liegt, die unsere Betrachtung nicht nur dann und deshalb verdienen, soweit sie eine ausgesprochene Schädigung des kindlichen Organismus darstellen und allenfalls bei inter-

currenten Erkrankungen prädisponirend für einen etwaigen ungünstigen Ausgang wirken können, sondern allein schon deshalb, weil sie sich in dem einen Falle weniger, in dem anderen Falle mehr vom Gesunden entfernen, d. h. Abweichungen von normaler Entwickelung bedeuten. Auf dies letztere ist sicherlich ein eben so grosser Werth zu legen, wie auf hohe Mortalität und jeder, der sich die Mühe genommen hat, auch in solchen Kreisen, die der Pflege und Ernährung ihrer Kinder, ja selbst unter ärztlicher Leitung, besondere Sorgfalt widmen, nach Zeichen anormaler Entwickelung, wie Rhachitis, zu suchen, wird damit übereinstimmen, dass ein über Erwarten hoher Procentsatz durch die künstliche Ernährung geschädigter Kinder sich herausstellt. Daran ändert auch die Thatsache nichts, dass man ebenso unter den ausschliesslich mit Muttermilch ernährten Säuglingen dieselben Krankheitszustände hie und da antreffen wird; denn selten erreichen sie hier die hohen Grade wie bei künstlicher Ernährung und man ist berechtigt zu erklären, dass was auf der einen Seite fast die Ausnahme ist, das wird auf der anderen so gut wie zur Regel. Und darum stehen bei Bekämpfung der Säuglingssterblichkeit diejenigen Bestrebungen an erster Stelle, die eine Zunahme des Stillens herbeiführen sollen, selbst auf die Gefahr hin, dass den Bemühungen nicht der Erfolg zu Theil wird, den man sich von ihnen erwartet.

c) Einfluss der socialen Verhältnisse auf die Sterblichkeit der Kinder.

Das Fehlen der Mutterbrust ist es zugleich, welches den schon mehrfach berührten socialen Verhältnissen die Möglichkeit bietet, durch die künstliche Ernährung Einfluss auf die Vitalität der Säuglinge zu gewinnen. Um diese Erscheinung zu erläutern und über die Grösse dieses Einflusses Klarheit zu erhalten, kann man direct die öconomischen Verhältnisse der Eltern in Beziehung setzen zu der Sterblichkeit der Kinder und zwar durch eine Eintheilung nach Steuerfreien und Steuerpflichtigen mit Unterscheidung nach deren berechnetem Einkommen. Hierdurch würde man gewiss zu erheblich einwandfreieren Resultaten gelangen als durch das einfache, aber der Willkür und Unsicherheit in hohem Grade ausgesetzte Verfahren, das hierbei gewöhnlich eingeschlagen wird, indem man den in den Totenscheinen angegebenen Stand der Eltern zur Beurtheilung heranzieht und die Zahl der im ersten Lebensjahre verstorbenen Kinder der jeweiligen Berufsclassen feststellt. Derartige Vergleiche gewinnen überhaupt erst dann einen gewissen Werth, wenn ihre Ergebnisse in Beziehung gesetzt werden können zu der Gesammtzahl der den einzelnen Berufsclassen zugehörigen Personen oder noch besser solcher Familien,



die während der Zeitperiode, für welche die Zahl der Verstorbenen ermittelt wurde, im Säuglingsalter stehende Kinder besitzen. Das letztere wäre insofern ermöglicht, als bei Anmeldung einer Geburt auf dem Standesamt zugleich angegeben werden muss, zu welchem Stande die Eltern des Kindes gehören. Leider ist die Beziehung auf die in demselben Jahre geborenen Kinder nur bei der an sich am wenigsten werthvollen Methode der Ermittelung des Standes der Eltern verhältnissmässig einfach, während sie bei den anderen in Folge Mangels an directen Angaben nur mit einem ausserordentlichen Aufwand von Zeit und Mühe durchzuführen wäre.

Für München lassen sich nun auf Grund der Totenscheine in anderer Weise Beobachtungen anstellen und zwar dadurch, dass beim Ausfüllen der Scheine vom Leichenschauer Angaben darüber verlangt werden, aus wieviel Räumen die Wohnung, in welcher das Kind verstarb, besteht und wieviel Personen diese Räume bewohnen. Dies scheint mir ein immerhin brauchbarer Maassstab für die gute oder schlechte Vermögenslage der Angehörigen zu liefern. Eine absolut richtige Beurtheilung der öconomischen Verhältnisse ist dadurch zwar nicht gegeben, sicherlich ist dies Verfahren jedoch mehr als Betrachtungen über den Stand und die Beschäftigung der Eltern dazu geeignet, einen Einblick in die Lebensführung der einzelnen Familie zu gestatten. Es bietet zugleich den gewiss schätzenswerthen Vortheil, sich, wenn auch nur in gewisser Einschränkung, ein Urtheil zu bilden über den Einfluss guter und schlechter Wohnungsverhältnisse auf die Sterblichkeit der Kinder. Wesentlich werthvoller wären natürlich genaue Angaben über Raum- und Lichtverhältnisse der Wohnungen nach Höhe, Breite und Tiefe, nur leider bei einem so grossen Materiale, wie es die Münchener Säuglingssterblichkeit liefert, ohne besondere Aufwendung von Zeit und Geld nur schwer zu beschaffen. Und selbst, wenn diese Verhältnisse für die verstorbenen Säuglinge allein gewonnen werden könnten, so würde zum Vergleiche noch nothwendig sein die Kenntniss der Verhältnisse der gesammten Wohnungen, wie sie nur von fachkundiger Seite ausgeführte Erhebungen zu Tage fördern könnten.

Bei der folgenden Zusammenstellung über die Wohnungsverhältnisse habe ich nur die Kinder berücksichtigt, bei denen eine mehr oder minder grosse Beeinflussung durch ihre Umgebung, d. h. durch das sociale Milieu, in welchem sie sich entwickeln sollten, überhaupt angenommen werden durfte. Die Nichtverwerthung der bald nach der Geburt (438) und innerhalb des ersten Lebensmonates an Lebensschwäche (338) verstorbenen Kinder erfolgte hier aus ganz ähnlichen Gründen, wie sie im Vorhergehenden bei der Besprechung des Einflusses der Ernährungsverhältnisse auf die Vitalität der Säuglinge als maassgebend erachtet wurden.

Tabelle IVa.

Zahl der Bewohner	Von 3027 Säuglingssterbefällen des Jahres 1903 trafen auf Wohnungen mit					Summe
	1 Raum	2 Räumen	3 Räumen	4 und 5 Räumen	6 und mehr Räumen	
1	32	2	—	—	—	34
2	110	126	12	2	—	250
3	149	356	60	8	—	573
4	106	587	95	14	1	803
5	42	476	112	20	1	651
6	11	231	88	21	1	352
7	2	114	42	18	1	177
8	2	58	32	9	3	104
9	—	26	18	6	—	50
10	—	11	7	3	—	21
11 und mehr	—	2	3	7	—	12
Summe	454	1989	469	108	7	3027

Tabelle IVb.

Zahl der Bewohner	Von 100 Säuglingssterbefällen des Jahres 1903 trafen auf Wohnungen mit					Summe
	1 Raum	2 Räumen	3 Räumen	4 und 5 Räumen	6 und mehr Räumen	
1	1·1	0·06	—	—	—	1·2
2	3·6	4·2	0·4	0·06	—	8·3
3	4·9	11·8	2·0	0·2	—	18·9
4	3·5	19·4	3·1	0·5	0·03	26·5
5	1·4	15·7	3·7	0·7	0·03	21·5
6	0·4	7·6	2·9	0·7	0·03	11·6
7	0·06	3·8	1·4	0·6	0·03	5·9
8	0·06	1·9	1·1	0·3	0·1	3·4
9	—	0·9	0·6	0·2	—	1·7
10	—	0·4	0·2	0·1	—	0·7
11 und mehr	—	0·06	0·1	0·2	—	0·4
Summe	15·0	65·8	15·5	3·5	0·2	100

Nach Abzug dieser beiden Gruppen sind 3299 Kinder der Berechnung zu Grunde zu legen. Von diesen konnten 3027, d. h. 91·8 Procent, zu den beiden Tabellen IVa und b herangezogen werden, in welchen eine Eintheilung der Wohnungen nach Anzahl der Räume und Bewohner durchgeführt ist. Tabelle IVa giebt an, wieviel von 3027 Säuglingssterbefällen des Jahres 1903 auf jede einzelne Wohnungsclasse trafen und Tabelle IVb enthält dieselben Zahlen nur umgerechnet auf 100 als Gesammtziffer. Dabei ergiebt sich, dass nicht weniger als 80·8 Procent aller verstorbenen Säuglinge in Wohnungen von 1 und 2 Räumen

erlagen, und dass nur 3·7 Procent in Wohnungen verstarben, die als über kleine Verhältnisse hinausgehend erachtet werden können. Ein Vergleich mit solchen Wohnungen, welche im Jahre 1903 Kinder des ersten Lebensjahres beherbergten, ist nun leider nicht möglich, wohl aber mit dem Wohnungsbestand Münchens überhaupt, bei dessen Feststellung ich auf eine, Ende des Jahres 1900 vom hiesigen statistischen Amte vorgenommene Erhebung über die Wohnungsverhältnisse in München, zurückgreifen konnte. Ich entnahm den „Mittheilungen des statistischen Amtes der Stadt München" (Bd. 17, Heft 3, Theil 2, die Wohnungszählung vom 1. December 1900 in München) eine Tabelle, in welcher die besetzten Wohnungen Münchens nach ihrer Grösse und der Zahl der Wohngenossen aufgezählt waren, und die ich, um sie für den vorliegenden Zweck nutzbar zu machen, einer kleinen Umänderung unterzog (vgl. Tabelle IVc).

Tabelle IVc.

Zahl der Bewohner	Die besetzten Wohnungen Münchens nach ihrer Grösse und der Zahl der Wohnungen					Summe
	1 Raum	2 Räume	3 Räume	4 und 5 Räume	6 und mehr Räume	
1	3721	1903	1496	540	45	7 705
2	3194	6528	5964	2525	197	18 408
3	1725	6941	8430	4351	516	21 963
4	876	5594	8487	4618	786	20 361
5	405	3875	7143	4181	848	16 452
6	194	2177	5130	3050	803	11 354
7	80	1096	3351	1996	591	7 114
8	31	483	1954	1171	351	3 990
9	6	201	1013	700	236	2 156
10	3	82	525	395	115	1 120
11 und mehr	2	51	453	521	214	1 241
Summe	10 237	28 931	43 946	24 048	4 702	111 864
	9·2	25·9	39·3	21·5	4·2	100

Bei einem Vergleich der Tabellen IVb und c zeigt sich, dass die Wohnungen mit 1 und 2 Räumen nur 35·1 Procent aller Wohnungen betragen, denen die oben erwähnten 80·8 Procent der verstorbenen Säuglinge entsprechen, während in den 25·7 Proc. des Wohnungsbestandes, welche die grösseren Wohnungen umfassen, nur 3·7 Procent aller Säuglinge erliegen.

Die Tabelle IVb erlaubte auf die wirkliche Gesammtziffer der verstorbenen Säuglinge, nämlich 3299 zu schliessen (Tabelle IVd), wodurch es weiterhin mit Hülfe der Tabelle IVc ermöglicht war, zu bestimmen,

Tabelle IVd.

Zahl der Bewohner	Von 3299 Säuglingssterbefällen des Jahres 1903 trafen auf Wohnungen mit					Summe
	1 Raum	2 Räumen	3 Räumen	4 und 5 Räumen	6 und mehr Räumen	
1	36	2	—	—	—	38
2	119	139	14	2	—	274
3	162	389	66	8	—	625
4	115	630	102	17	1	865
5	46	518	122	23	1	710
6	13	251	96	24	1	385
7	2	125	46	21	1	195
8	2	63	36	9	3	113
9	—	30	20	6	—	56
10	—	14	7	3	—	24
1 und mehr	—	2	3	7	—	12
Summe	495	2163	512	120	7	3299

Tabelle IVe.

Zahl der Bewohner	Auf je 100 der einzelnen Wohnungsclassen Münchens trafen an Säuglingssterbefällen					Summe
	1 Raum	2 Räume	3 Räume	4 und 5 Räume	6 und mehr Räume	
1	1·0	0·1	—	—	—	0·5
2	3·7	2·1	0·2	0·1	—	1·5
3	9·4	5·6	0·8	0·2	—	2·8
4	13·1	11·3	1·2	0·4	0·1	4·2
5	11·4	13·4	1·7	0·6	0·1	4·3
6	6·7	11·5	1·9	0·8	0·1	3·4
7	2·5	11·4	1·4	1·1	0·2	2·7
8	6·5	13·0	1·8	0·8	0·9	2·8
9	—	14·9	2·0	0·9	—	2·6
10	—	17·1	1·3	0·8	—	2·1
und mehr	—	3·9	0·7	1·3	—	1·0
Summe	4·8	7·5	1·2	0·5	0·1	2·9

eviel Sterbefälle im Jahre 1903 auf je 100 der einzelnen Wohnungsıssen trafen. Aus der so gewonnenen Tabelle IV e ist abgesehen von hwankungen, welche der geringe Umfang des betrachteten Materiales t sich bringen musste und die sich namentlich da bemerkbar machen, einmal die Zahl der Wohnungen einer bestimmten Classe und dann Zahl der Sterbefälle gering ist, deutlich zu erkennen, dass die Säugıgssterblichkeit steigt mit steigender Zahl der Bewohner ıd fällt mit steigender Zahl der bewohnten Räume. Wenn es ch dieser Tabelle eine Anzahl von Wohnungen giebt, in denen in bis 15 Procent während eines einzigen Jahres ein Kind des ersten

Lebensjahres erliegt, so rückt diese an sich schon ausserordentlich hohe Ziffer erst dann in das rechte Licht, wenn man sich vergegenwärtigt, dass bei einer Gesammtzahl der Geburten von 17081 im Jahre 1903 die hier in Betracht kommenden lebensfähigen Kinder sich auf 16205 beliefen. Da dieselben auf 111864 Wohnungen vertheilt werden müssen, so beherbergten etwa 14·5 Procent aller Wohnungen Kinder des ersten Lebensjahres. Es ist zwar klar, dass gerade diejenigen Wohnungen, welche die höchste Sterblichkeitsziffer aufweisen, auch die kinderreichsten sind und dass eine Anzahl der in Tabelle IV c aufgeführten Wohnungsclassen überhaupt keine Säuglinge aufweisen können, dass also der Procentsatz von 14·5 für die ersteren Wohnungsclassen als viel zu niedrig angesehen werden muss. Immerhin geht aber aus der Tabelle IV e mit Sicherheit hervor, dass die Säuglinge solcher Kreise, welche durch ihre sociale Stellung nur kleine Wohnungen zu miethen im Stande sind, in viel höherem Grade gefährdet sind als die Kinder der besser situirten Kreise. Das wird auch weiter noch deutlich, wenn man in der Annahme einer gleichmässigen Vertheilung der Säuglingssterbefälle auf alle Wohnungsclassen den dann resultirenden niedrigen Durchschnittswerth von 2·9 mit den beträchtlich höheren Werthen vergleicht, welche sich für die Wohnungen mit 1 und 2 Räumen thatsächlich ergeben.

Es erscheint fernerhin nach dem vorliegenden Materiale durchaus gerechtfertigt, auch einen Einfluss der Wohnungsverhältnisse selbst, namentlich der Wohnungsüberfüllung auf die Sterblichkeit der Kinder anzunehmen, wenn auch dieser Einfluss nicht direct nachweisbar ist. Dass aber durch die mit einer höheren Bewohnerzahl einhergehende grössere Verschmutzung der Räume, die Verschlechterung der Zimmerluft, die namentlich in heissen Sommernächten sich in ausgesprochenem Maasse fühlbar machende Erhöhung der Temperatur in überfüllten Räumen nicht ohne schädigenden Einfluss auf den Säugling selbst und vor Allem auf die demselben zu reichende Nahrung sein muss, kann wohl nicht bestritten werden. Derartige Missstände sind jedoch in letzter Hinsicht wiederum auf ungünstige sociale Verhältnisse zurückzuführen und erscheinen daher in ihrer Wirkung ebenso wie die aus Mangel an Mitteln direct qualitativ und quantitativ unzureichende Ernährung den socialen Verhältnissen nicht gleichwerthig, sondern denselben untergeordnet. Ebenso muss auch das mangelhafte Verständniss von der Pflege und Ernährung des Kindes und die Abstumpfung der ethischen Gefühle, wie sie sich in der Gleichgültigkeit gegenüber dem Wohl und Wehe des häufig als Last empfundenen Säuglings ausspricht, zum Theil, wenn auch nicht ausschliesslich als Ausfluss ungünstiger socialer Verhältnisse angesprochen werden.

Schlussfolgerungen:

1. Die Gefährdung unserer Säuglinge fällt von den ersten Lebensmonaten an stufenförmig ab. Unrichtig ist die Anschauung, dass durch die sommerlichen Temperatursteigerungen die Kinder, die am Ende des ersten und Anfang des zweiten Lebenshalbjahres stehen, mehr gefährdet, die jungen Säuglinge und die älteren Kinder aber weniger bedroht werden.

Die geringe Erhöhung der Sterblichkeitscurve des ersten Lebensmonates durch die sommerliche Wärme erklärt sich dadurch, dass dieselbe zwar hier ebenso wie auf die anderen Lebensmonate einen ausgesprochen lebenbedrohenden Einfluss ausübt, zugleich aber auch auf die lebensschwachen Kinder lebenerhaltend einwirkt.

2. Zu jugendliches und höheres Alter der Eltern übt einen ungünstigen Einfluss auf die Lebenswahrscheinlichkeit der Kinder aus.

Kinder, deren Väter einerseits wesentlich jünger und andererseits bedeutend älter als die Mütter sind, haben geringere Lebenswahrscheinlichkeit als Kinder, deren Eltern in gleichem oder annähernd gleichem Alter stehen.

Erst- und Vielgebärende erzeugen Kinder mit geringerer Lebenswahrscheinlichkeit als Mehrgebärende.

3. Den grössten Einfluss auf die Sterblichkeit der Kinder hat die Ernährung. Nicht gestillte Kinder sind während des ganzen ersten Lebensjahres ausserordentlich mehr gefährdet als an der Mutterbrust ernährte.

4. Je ungünstiger die socialen Verhältnisse, deren Einwirkung durch das Fehlen der natürlichen Ernährung erst voll und ganz ermöglicht ist, desto grösser die Kindersterblichkeit.

Ein Einfluss der Wohnungsverhältnisse ist insofern wahrscheinlich, als die Höhe der Säuglingssterblichkeit parallel der Zahl der Insassen und entgegengesetzt der Zahl der bewohnten Räume einer Wohnung steigt oder fällt.



[Aus dem biologischen Laboratorium der Regierung Manila, Ph. I.]

Zur Frage der Pestverbreitung durch Insecten.

Eine neue Species von Rattenfloh.

Von

Dr. **Maximilian Herzog,**
von Chicago, Ill. U. S. A., z. Z. Manila, Ph. I.

(Hierzu Taf. III.)

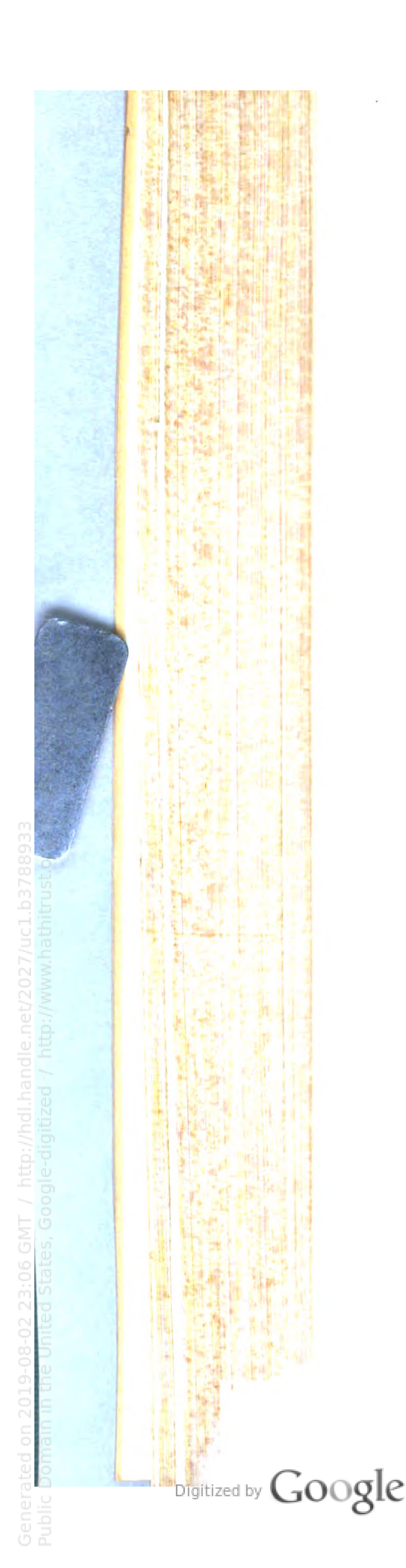
Unter einigen zwanzig vom Verfasser in Manila in der Zeit von Februar bis Juli 1904 secirter, bakteriologisch und histologisch untersuchter Pestfälle befand sich einer, der eines Kindes, in dem die Uebertragung der Infection allem Anscheine nach durch Pediculi capitis erfolgt war. Es lässt sich ein derartiger Ansteckungsmodus allerdings mit absoluter Bestimmtheit nicht ermitteln, da Experimente mit virulenten Pestkeimen am Menschen unstatthaft sind. Man muss sich daher damit begnügen, nach genauer Untersuchung aller Umstände und unter Berücksichtigung aller Befunde einen hohen Grad der Wahrscheinlichkeit festgestellt zu haben.

Die Frage, welche Rolle verschiedene, besonders blutsaugende Insecten bei der Verbreitung der Pest spielen möchten, ist bald nach der Entdeckung des Pestbacillus zum Gegenstand der Untersuchung und der Discussion gemacht und bis zum heutigen Tage lebhaft weiter erörtert worden, ohne dass eine allseits befriedigende Lösung der Fragestellung erzielt worden wäre. Es sind daher weitere Untersuchungen und weitere kasuistische Beiträge wohl angebracht. Um so mehr als, wie die vorliegende Arbeit, soweit sich dieselbe auf Rattenflöhe bezieht, beweist, sich die Frage durchaus nicht ohne Weiteres principiell im Allgemeinen beantworten lässt, sondern für einzelne Gebiete gesondert untersucht werden muss.



Einer der Ersten, der sich mit der Frage der Pestverbreitung durch Insecten beschäftigte, war Hankin (1). Er untersuchte, ob Ameisen, die an pestverendeten Rattencadavern genagt hatten, virulente Pestkeime enthielten. Er machte Extracte von derartigen Ameisen und injicirte die ersteren Ratten und Mäusen. Diese Thiere verendeten dann und die Section ergab typische Pestläsionen. Ogata (2), der seine Peststudien in Formosa machte, entnahm einer pestverendeten Ratte sieben Flöhe, zerrieb dieselben zwischen sterilen Objectträgern und machte zwei Mäusen Einspritzungen aus diesem Material. Eines der Thiere starb an Pest, das andere blieb gesund. La Bonadière und Xanthopulides (3) behaupten, dass es ihnen gelang, im Körper einer Stechfliege, die einen pestkranken Menschen gebissen hatte, Pestbacillen nachzuweisen. Es war hauptsächlich Simmond (4), der zuerst darauf hinwies, dass möglicher Weise Rattenflöhe eine grosse Rolle in der Verbreitung der Pest unter dem Menschengeschlechte spielen. Er fand in dem Safte von Rattenflöhen von pestkranken Ratten Bacillen, die morphologisch Pestbacillen ähnelten. Als er drei Mäuse mit derartigem, von Rattenflöhen erlangten Material inficirte, starb indessen nur eine, während die anderen beiden am Leben blieben. Loir (5) ging dann noch weiter wie Simmond und stellte die Behauptung auf, dass der Rattenfloh der Hauptfactor in der Uebertragung der Pest auf den Menschen sei. Galli-Valerio hat indessen ganz richtig bemerkt, dass Loir eigentlich gar keine Beweise vorgebracht und einfach nur eine unbewiesene Behauptung mit Nachdruck aufgestellt habe. Kolle (6) versuchte auf systematische Weise gesunde Ratten durch Rattenflöhe von pestkranken oder verendeten Thieren zu inficiren. Es ist ihm indessen niemals gelungen, Pest auf diese Weise von Ratte zu Ratte zu verbreiten, obgleich er sich von der Zuwanderung der von den Pestratten kommenden Flöhe auf gesunde Ratten überzeugen konnte. Aus seinen Beobachtungen hat er den Schluss gezogen, dass die Pest unter den Ratten in der Regel dadurch weiterverbreitet wird, dass Ratten die Cadaver der eigenen Art auffressen und dass dann das Pestvirus durch Verletzungen am Maule oder in demselben Eingang findet. Bei auf natürlichem Wege an Pest erkrankten oder verendeten Ratten findet man den primären Bubo zumeist in der Submaxillargegend. Sehr treffend bemerkt Kolle in dieser Angelegenheit, dass Flöhe, wenn sie das Blut pestkranker Ratten aufsaugen, damit allerdings Pestbacillen in den eigenen Körper mitnehmen. Dass aber dann auch der Biss solcher Thiere andere inficire, sei durchaus niemals über allen Zweifel hinaus bewiesen worden. Nuttall (7) hat in zahlreichen Untersuchungen den Antheil von Insecten bei der Pestübertragung zu ermitteln gesucht. Er zeigte, dass, wenn man Fliegen mit pestbacillenhaltigem Material füttert, diese Insecten 24 bis 28 Stunden nach





der letzten derartigen Fütterung noch virulente Bacillen enthalten. Die Gefahr der eventuellen Verbreitung der Pest durch Wanzen hält dieser Untersucher für ganz belanglos. Ueber die Hypothese der Infection durch Flöhe äussert sich Nuttall (8) sehr absprechend und er giebt an, dass alle seine eigenen Versuche, Ratten und Mäuse auf diese Weise zu inficiren, zu absolut negativen Resultaten führten. Galli-Valerio (8, 9, 10) hat es sich besonders angelegen sein lassen, die Theorie, dass Rattenflöhe bei der Verbreitung der Pest unter dem Menschengeschlecht eine ganz wichtige Rolle spielen, zu bekämpfen. Er weist nach, dass fast alle Jene, welche zu dieser Angelegenheit das Wort genommen, nicht einmal untersuchten, welche Flöhe auf der Ratte vorkommen, und ob dieselben überhaupt Menschen beissen. An den Ratten Europas, an denen Galli-Valerio seine Beobachtungen machte, fand er unter normalen Verhältnissen Typhlopsylla musculi und Pulex fasciatus. Diese Flöhe bissen Galli-Valerio bei seinen Versuchen niemals. Pulex serraticeps, der Hunde- und Katzenfloh, der Menschen zuweilen beisst, fand der mehrgenannte Autor niemals auf Ratten. Tidswell (11), der seine Beobachtungen bei der letzten Pestepidemie in Sidney, Australien, machte, berichtet, dass er dort 100 Rattenflöhe sammelte, welche wie folgt bestimmt wurden. Pulex fasciatus 10, Typhlopsylla musculi 8, Pulex serraticeps 1 und Pulex pallidus 81. Der letzte Floh ist als Bewohner der Ratte bis jetzt nicht beobachtet worden. Sein bisher bekannter Wirth ist nach Thomson's (12) Angaben Mus albipes von der Insel Socotra und Herpestes ischnomon in Egyten. Pulex pallidus beisst zu Folge den Angaben von Tidswell den Menschen, was Typhlopsylla musculi bei den angestellten Versuchen nicht that. Die Beobachtungen von Tidswell, aus denen er Pestinfection des Menschen durch Rattenflöhe folgert, sucht Galli-Valerio mit dem Einwande zu entkräften, es sei Jenem ebensowenig wie Anderen gelungen, Pest unter Ratten mittels Flöhe zu verbreiten und es sei doch ganz unglaublich, dass diese Flöhe, die nicht einmal die Pest von Ratte zu Ratte verschleppen, sie häufig auf den Menschen übertragen sollten. Thompson (12) dagegen, der während der Pestepidemie in Sidney an Pestkranken häufig die Beulen von Flohstichen beobachtet zu haben angiebt, glaubt, dass Rattenflöhe oft die Pest auf den Menschen übertragen. Zirolia (13) ist der Ansicht, dass Pest leicht durch Flöhe verbreitet werden kann. Er beobachtete, dass Exemplare von Pulex irritans und Pulex serraticeps, die eine Zeit lang gehungert hatten, Blut von einer pestinficirten Maus saugen und er behauptet, dass er in den Leibern von so gefütterten Flöhen noch nach 7 bis 8 Tagen lebende, virulente Pestbacillen nachweisen konnte. Auch giebt dieser Autor an, dass die Fäces von Flöhen, die an pestkranken Thieren gesaugt haben, virulente

sich lange erhaltende Bacillen aufweisen. Maxwell (14), der in Changpoo in China Pestkranke behandelte, giebt an, dass in den Häusern derselben, sowohl er wie seine Schüler von Flöhen oft gebissen worden sei, ohne indessen dadurch von der Pest angesteckt zu werden. Auch erzählt er, dass unter den Chinesen allgemein die Sitte herrscht, die gefangenen Flöhe mit den Zähnen zu zerbeissen. Er hat nie beobachtet, dass auf diese Weise Pest verschleppt wurde. Die englisch-indische Pestcommission (15) hat sich neben anderem auch mit der Frage der Verbreitung der Pest durch Flöhe beschäftigt. Nach allen eingezogenen Erkundigungen glaubt die Commission, dass Simmond's Bemühungen einen Zusammenhang zwischen der Pestverbreitung und blutsaugenden Insecten nachzuweisen, kaum Beachtung verdienen. Alle Erfahrungen in den grossen indischen Pesthospitälern, speciell die Beobachtungen im Arthur Road Hospital zu Bombay scheinen klar darzuthun, dass blutsaugende Insecten keine Rolle bei der Verbreitung der Pest spielen. Die Aerzte und das Pflegepersonal in jenem Hospital, wo Tausende von Pestfällen behandelt wurden, seien beständig den Stichen von Insecten, besonders denen von Mosquitos, ausgesetzt gewesen, es sei aber auch nicht ein Fall vorgekommen, wo überhaupt im Hospital eine Infection von einem Kranken auf Aerzte oder Wärter auf diese Weise erfolgt wäre. Die Commission giebt ferner auf Grund des von ihr gesammelten Materials an, dass wenig Grund vorhanden sei anzunehmen, dass ein gewöhnlicher vorübergehender Contact mit lebendigen oder todten inficirten Ratten gefährlich sei. Anders indessen verhalte es sich bezüglich des Bisses pestinficirter Thiere. Dieser sei geeignet, wie Beispiele bewiesen, die Pest zu übertragen.

Der umfang- und inhaltreiche Bericht der indischen Pestcommission enthält indessen eine bemerkenswerthe Mittheilung, die sicher einigermaassen dafür spricht, dass Kopfläuse eine Rolle bei der Uebertragung der Pest spielen können. Zu Folge den Statistiken über die Pestepidemie in Bombay im Jahre 1896 war die Peststerblichkeitsrate unter der Secte oder Kaste der Janis per 1000 Seelen derselben, verglichen mit der Sterblichkeitsrate für andere Secten der volkreichen Stadt ausserordentlich hoch und es herrschte die Ansicht, dass dies auf gewisse Eigenthümlichkeiten dieser Secte zurückzuführen sei. Es starben in Bombay während der 1896er Pestepidemie an Pest per 1000 männlicher Einwohner 2·63 und per 1000 weiblicher Einwohner 1·88 Personen; dagegen unter den Janis per 1000 Männer 8·69 und per 1000 Weiber 6·77. Die Janis halten zu Folge ihren Religionsansichten alles thierische Leben heilig, sie fegen weder ihre Treppen noch ihre Zimmer und nur sehr selten die Küche, da sie befürchten beim Auskehren Insecten zu zerstören. Dabei



machen ihre Wohnungen keinen sehr schlechten, schmutzigen Eindruck, da die meisten Anhänger dieser Secte reiche Leute sind. Sie sollen selbst stark mit parasitischen Insecten behaftet sein.

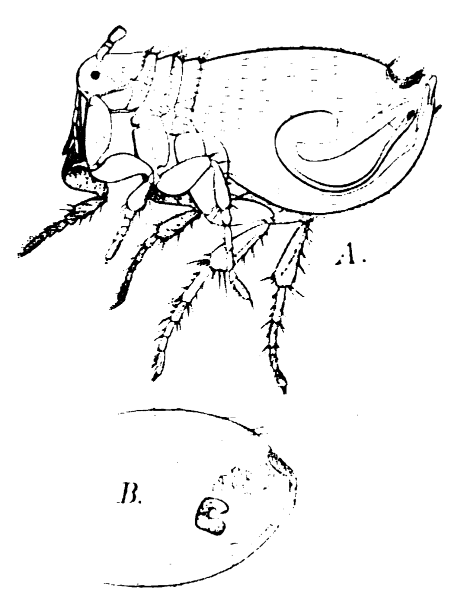
Eine neue Flohspecies der Ratten Manilas.

Ueberblickt man das, was in Bezug auf Rattenflöhe bis jetzt beobachtet worden ist, so muss man bei vorurtheilsfreier Betrachtung des Materials wohl zugeben, dass nicht viel zu Gunsten der Ansicht vorliegt, dass Rattenflöhe bei der Uebertragung der Pest auf den Menschen eine sehr wichtige Rolle spielen. Eigentlich haben überhaupt nur Tidswell und Thompson in Sidney es mit einer Rattenflohart zu thun gehabt, die wie es scheint in Ermangelung mehr zusagender Kost den Menschen anfällt. Dass aber selbst diese Beobachtungen, die doch immerhin die Uebertragung selbst noch nicht beweisen können, nicht ohne Weiteres für den Orient verallgemeinert werden können, zeigen unsere eigenen Untersuchungen über die Flöhe der Ratten in Manila. Es kommen hier sowohl Mus rattus als Mus decumanus vor, aber der Floh, der auf den hiesigen Ratten schmarotzt ist mit keiner der vorerwähnten Arten von Rattenflöhen identisch, sondern gehört einer bisher noch nicht beschriebenen Art an.

Als ich der Frage der Verbreitung der Pest durch Insecten hier meine Aufmerksamkeit zuwandte, hatte Hr. College W. B. Wherry, Bakteriologe im Laboratorium, bereits acht Rattenflöhe gesammelt, die er mir in liebenswürdiger Weise übergab. Dazu habe ich weitere 34 Flöhe von Ratten gesammelt. Es erforderte ziemlich viel Mühe diese verhältnissmässig kleine Zahl zusammenzubringen, da die in Fallen eingelieferten Ratten nur wenige Flöhe beherbergten. Hr. College Wherry hatte seine 8 Flöhe von 53; ich meine 34 von beinahe 100 Ratten gesammelt. Alle 42 gehörten einer, sofort zu beschreibenden Species an. Einige der Flöhe verschaffte ich mir lebendig und nachdem dieselben mehrere Stunden gehungert hatten, gab ich ihnen Gelegenheit, mich und dann einen eingeborenen Philipino zu beissen. Die Flöhe machten aber von dieser Gelegenheit keinen Gebrauch und bissen nicht. Ausserdem wurde noch das Folgende beobachtet. In dem verhältnissmässig engen Laboratoriumraum, in dem ziemlich viele Thiere, wie Hunde, Kaninchen, Meerschweinchen, Tauben u. s. w. gehalten und zahlreiche Ratten zur Untersuchung auf Pest eingeliefert wurden, wurden auch gelegentlich Flöhe an Menschen gefangen, jedoch nur Pulex irritans und P. serraticeps, niemals der auf den Ratten vorkommende Floh.

Die Zeichnungen von dem letzteren verdanke ich Hrn. W. Schultze, Assistenten in der entomologischen Abtheilung des Laboratoriums, von ihm stammt auch der grösste Theil der folgenden Beschreibung der neuen Species.

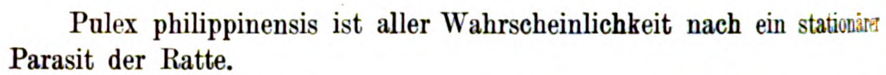
Pulex philippinensis, nov. spec. Kopf mit einigen sehr kleinen Haarborsten, Stirn hoch, stark gerundet; Augen rund, über denselben schräg nach hinten gerichtet die dreigliederigen Fühler, keulenförmig. Erstes Glied so lang wie das dritte, becherförmig; mittleres Glied sehr klein. Oberkiefer langgestreckt, dreieckig. Palpi maxillarum viergliedrig, das letzte Glied ist das längste. An den Hinterrändern der Brustsegmente je eine Reihe feiner Haarborsten; ebenso an den Hinterrändern der Abdominalsegmente; bis zur Mitte des Abdomens und von der Bauchseite aufwärts einige. Am Hinterrand des achten Abdominalsegmentes auf dem Rücken zwei grosse Borsten; ebenso beim Männchen unterhalb der äusseren Geschlechtsorgane, je seitlich zwei, also vier grosse Borsten. Hinterleib des Männchens nach oben gebogen, in demselben, bei den verschiedenen Exemplaren mehr oder weniger deutlich, die stark spiralförmig gewundenen, inneren Geschlechtsorgane. Hinterleib des Weibchens oval, eiförmig; auf dem 9. Segmente um die Geschlechtsorgane Haarborsten. Im Hinterleib zwischen dem 7. und 8. Segmente ein dünndarmschlingenartig oder wurstförmig stark gekrümmtes dunkles Organ, der Eierstock, dahinter bei einem der Weibchen eine Anzahl tonnenförmiger Eier. Die längsten Borsten sind je sechs am unteren Ende des Femur stehende, dieselben messen beim Weibchen 0·2 mm und beim kleineren Männchen 0·15 mm.



Pulex philippinensis nov. spec., der in Manila vorkommende Rattenfloh. *A* ♂, *B* ♀.

Farbe: hell, rothbraun.

Grösse des Männchens:	Länge . .	1·16	bis	1·78 mm
„ „ „ :	Breite . .	0·70	„	0·75 „
„ „ Weibchens:	Länge . .	1·80	„	2·67 „
„ „ „ :	Breite . .	0·80	„	1·25 „
Grösse der Eier:	Länge . .	70 μ.		
„ „ „ :	Breite . .	55 μ.		



Pulex philippinensis ist aller Wahrscheinlichkeit nach ein stationärer Parasit der Ratte.

Beträchtliche Aehnlichkeit hat P. philippinensis mit der vor Kurzem von Baker (16) beschriebenen neuen, in Californien gefundenen Species P. anomalus. Doch Kopf, Augen, Fühler und Palpen, sowie die Haarborsten an den Unterschenkeln und die zwei Haarborsten auf dem Rücken am 8. Segment zeigen unverkennbare Unterschiede.

Es ist von Interesse hier hervorzuheben, dass Baker in seiner Monographie über amerikanische Siphonaptera eine neue Rattenflohspecies aus Brasilien, P. brasiliensis beschreibt. Diese Species ist sehr gross, da die Männchen 3·5, die Weibchen 5·5 mm messen. Es scheint demnach, dass es in verschiedenen Theilen der Welt recht verschiedenartige Siphonaptera auf Ratten giebt.

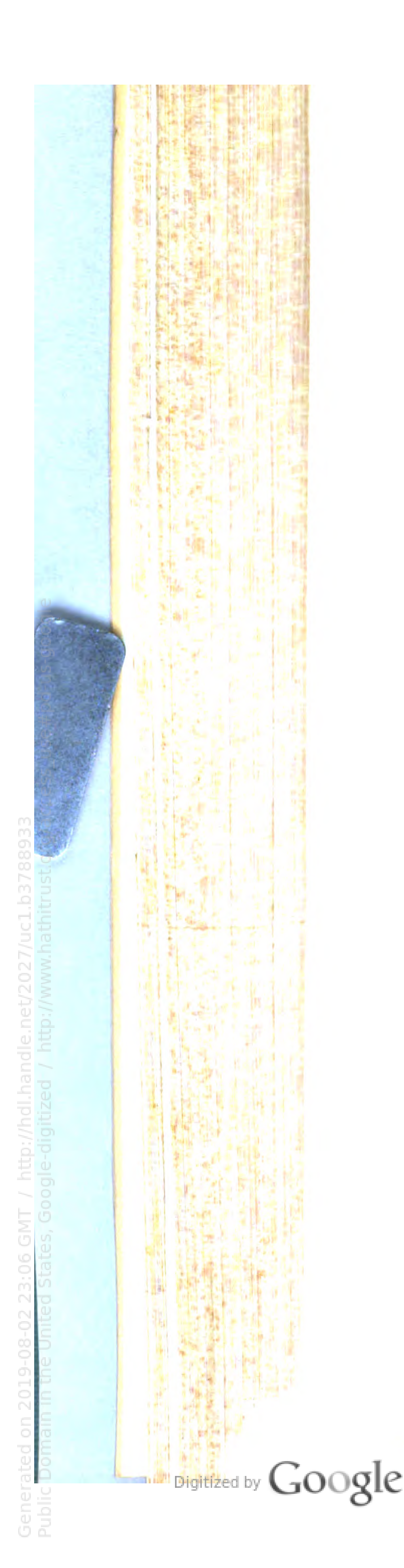
Fliegen als Verbreiter der Pest.

Versuche, die gemacht worden sind, um darzuthun, dass Fliegen eventuell als Verbreiter der Pest eine Rolle spielen könnten, sind ausnahmslos, soweit eine thatsächliche directe Pestübertragung in Betracht kommt, ganz unbeweisend. So wie das Experiment gemacht wurde, musste die Pest nothwendiger Weise auf empfängliche Thiere übertragen werden, ohne dass dadurch das Geringste bewiesen worden wäre. Es wurden Fliegen mit pestbacillenhaltigen Nährböden gefüttert, dann wurden die Insecten nach kürzerer oder längerer Zeit mit sterilem Wasser verrieben und das so erhaltene Substrat sehr empfänglichen Thieren eingespritzt, die dann auch natürlich an der Pest zu Grunde gingen.

Um die Verhältnisse, die in der That gelegentlich vorliegen können, mehr naturgetreu nachzuahmen, wurde der folgende Versuch ausgeführt. Frische Organe von Menschen, die auf natürliche Weise an Pest zu Grunde gegangen, oder Organe von Meerschweinchen, die an hochvirulenten Pestculturen eingegangen waren, wurden in ein passendes Glasgefäss eingelegt. Ueber dies Gefäss wurde eine aus Glas und Pappe angefertigte Fliegenfalle, wie man sie beispielsweise bei der Züchtung von Mosquitos aus Larven benutzt, aufgestellt. Nachdem vorher in die Falle eine Anzahl Fliegen eingebracht worden und der Apparat über den Organstücken im Glasbehälter aufgestellt war, wurde die Fallthüre geöffnet, so dass die Insecten an das pestinficirte Material gelangen konnten. Waren dieselben sodann mit dem letzteren gehörig in Berührung gekommen und hatten sie Gelegenheit gehabt von demselben zu fressen, so wurden die Fliegen durch Verdunkelung des unteren Gefässes wieder in die Falle zurückgetrieben. War dies geschehen, so wurde die Fl-

thüre geschlossen und die Falle auf einen, eigens construirten insectensicheren Käfig aufgesetzt. In dem letzteren befanden sich ein paar Meerschweinchen mit rasirtem Rücken, auf den etwas Syrup aufgetropft worden war. Sobald der Fliegenapparat auf den Käfig aufgesetzt worden war, wurde die Fallthüre geöffnet und die Fliegen durch geeignete Verdunkelung in den Käfig getrieben. Nun wurde die Fallthüre wieder geschlossen und den Fliegen war dann über Nacht Gelegenheit gegeben mit den rasirten Meerschweinchen in Berührung zu kommen. Dies Experiment wurde bei zwei verschiedenen Gelegenheiten gemacht, aber lie vier exponirten Meerschweinchen blieben gesund bis auf eines, das ıber nicht an Pest erkrankte. Durch eine Voruntersuchung war festgestellt worden, dass an oder in dem Körper der Fliegen, die Gelegenheit gehabt hatten mit den Pestorganen in Berührung zu kommen, wirklich Pestbacillen vorhanden waren. Es scheint somit, dass die Gefahr der Pestverbreitung durch die gewöhnlichen Hausfliegen nicht sehr gross ist. Zu dieser Ansicht veranlasst mich, abgesehen von diesen, nichts weniger ls zahlreichen Experimenten, eine andere unter ganz natürlichen Verältnissen angestellte Beobachtung. Als ich zuerst anfing in Manilá, in er vorgeblich fliegensicheren San Lazaro Morgue, deren Thüren und 'enster aber durch die Witterungsverhältnisse ganz undicht geworden aren, Sectionen an Pestleichen zu machen, beunruhigte ich mich nicht enig wegen der zahlreichen Fliegen, welche die Leiche und die Anesenden umgaben und von jener nach Belieben zu diesen oder auch ı's Weite schwärmten. Es ist aber innerhalb 6 Monate, während deren h diese Beobachtung fortgesetzt anstellte, weder in der directen Umbung der Morgue, noch überhaupt in jenem Stadttheile ein Pestfall rgekommen und es kann mithin auch keiner den Fliegen zur Last legt werden.

Fasst man Alles das, was im Vorstehenden auf Grund der aus der tteratur (soweit mir dieselbe zur Zeit zugängig ist) zusammengestellten ıgaben und auf Grund eigener Versuche und Beobachtungen, mittheilt wurde, zusammen, so muss man wohl sagen, dass es den Anhein hat, als ob im Allgemeinen Insecten bei der Verbreitung der Pest nig in Frage kommen und in dieser Beziehung jene Infection auch cht im Geringsten mit Malaria, Trypanosomiasis, Filariasis und Pyroısmosis verglichen werden kann. Trotzdem mag es gelegentlich vormmen, dass, wie allem Anschein nach in dem folgenden Falle, blutıgende Insecten die Infectionsvermittlerrolle spielen können. In dem lle, auf den hier Bezug genommen ist, ergab die Section u. s. w. den genden Befund:



Sectionsprotokoll Nr. 910 San Lazaro Morgue Manila, d. 5. März 1904. 4 Uhr Nachmittags. Section 5 Stunden nach eingetretenem Tode, an der Leiche von P. C., 9jähriges, eingeborenes Mädchen. Die Leiche ist die eines wohlentwickelten Mädchens, etwa 9 bis 10 Jahre alt. Leichenstarre kräftig; Leichenflecke an den unteren Körpertheilen, sowie an den Seiten von Brust und Hals. Haut im Allgemeinen cyanotisch. Die Gegend der Cervicaldrüsen beiderseits stark angeschwollen, sich teigartig anfühlend; Gewebe hier stark ödematös. Nirgends finden sich an der Körperoberfläche Wunden, Ulcerationen oder Abschürfungen. Kein Ausfluss aus den Gehörgängen, dieselben zeigen keine Geschwüre u. s. w. Nasen-, Mund- und Rachenschleimhaut cyanotisch, congestionirt, sonst normal, keine Verletzungen u. s. w. In der behaarten Kopfhaut laufen eine Anzahl Pediculi unruhig umher, drei derselben werden mit steriler Pincette in leere sterile Röhrchen und später in je 50 ccm einer leicht alkalischen Nährbouillon eingebracht. Auf der Kopfhaut sieht man eine Anzahl der von den Pediculi herrührenden Stiche. Bei der Eröffnung der Körperhöhlen entleeren die Venen dunkles, flüssiges Blut. Seröse Häute stark injicirt, sonst normal. Das Herz zeigt eine starke Füllung der Coronargefässe und ihrer Zweige; Myocardium ziemlich schlaff; blass gelb-röthlich, leicht zerreisslich, sonst normal. Pleuren glatt, keine Adhäsionen, Lungen ziemlich schwer, obere Lappen grau röthlich, untere dunkel blaupurpur. Auf der Schnittfläche sind die unteren Lappen dunkel-rothbraun, sehr blutreich. Schleimhaut von Bronchien, Trachea, Larynx geschwollen stark injicirt, besonders die der Epiglottis, Milz von mittlerer Grösse ziemlich schlaff, Kapsel glatt im Ganzen, stellenweise gerunzelt; äussere Farbe graublau; auf der Schnittfläche rothbraun. Trabekel und Follikel gut erkennbar. Nieren von normaler Grösse, Kapseln glatt durchscheinend. Unter denselben finden sich über die Oberfläche zerstreut eine Anzahl Hämorrhagieen, die von der Grösse eines punktförmigen Fleckchens bis zu 5 mm Durchmesser variiren. Kapseln leicht abziehbar. Auf der Oberfläche erscheinen die Glomeruli als rothgraue Punkte, umgeben von graugelbem Gewebe. Auf der Schnittfläche Gefässe stark gefüllt; Harncanälchen graugelb; Pyramiden tief roth. Mucosa der Nierenbecken stark injicirt, so dass selbst die kleinsten Gefässe sichtbar sind, keine Blutungen in den Nierenbecken, in den Ureteren oder in der Blase. Nieren im Ganzen weich, beinahe gallertartig. Nebennieren gross, angeschwollen, weich, dunkel gelbbraun.

Leber: Oberfläche blauröthlich mit blass-grau-gelben Flecken. Kapsel glatt und prall. Consistenz vermehrt. Schnittfläche grau-röthlich-gelb. Venen sehr blutreich, sonst nichts Besonderes. Die Gallenblase enthält eine trübe gelbliche Galle. Schleimhaut glatt; Gallengang offen normal.

Die Serosa von Magen und Duodenum, sowie vom Darm überhaupt röthlich mit einem Stich Purpur, Gefässe stark injicirt, Schleimhaut im Allgemeinen mässig congestionirt. Die Magenschleimhaut zeigt in grosser Ausdehnung zahlreiche punktförmige submucöse Blutungen. Die Serosa des Uterus und der Tuben ist stark congestionirt, blau-röthlich. Die Mesenterial- und die Subperitonealdrüsen sind geschwellt, geröthet und erweicht.

Die stärksten Veränderungen von Lymphdrüsengewebe finden sich in den beiden Cervicalregionen. Alle Drüsen jener Gegend sind stark vergrössert, stark mit Blut gefüllt und erweicht. Von der Schnittfläche lässt sich viel trüber blutiger Saft abstreichen. Diese Veränderungen finden sich auch an den tieferen Submaxillardrüsen und an der ganzen Kette entlang den Sternocleido mastoides. Indessen sind alle Drüsen noch gut gegen die stark ödematöse Umgebung abgrenzbar und zu einer Verschmelzung von Drüsen und periglandulärem Gewebe ist es nicht gekommen.

Ausstrichpräparate von den Drüsen enthalten zahlreiche typische Pestbacillen.

Anatomische Diagnose: Hämorrhagische acute, parenchymatöse Nephritis; Lungencongestion und Oedem; mässige Fettdegeneration der Leber. Hypertrophie, Entzündung und Erweichung der Cervicaldrüsen nebst allgemeiner Hypertrophie der Lymphdrüsen. Bubonenpest.

Die weitere bakteriologische Untersuchung des Falles ergab das Folgende. Ein von der Milz und zwei von den Halsdrüsen geimpfte Röhrchen entwickelten Pestbacillen, desgleichen gelang es von allen drei bei der Section gesammelten Pediculi typische Pestculturen zu erlangen.

Da dies Kind aus einem Stadtdistrict kam, in dem seit Langem kein Pestfall vorgekommen war und da eben der Verdacht vorlag, dass die Infection durch Läuse übertragen worden war, so wurden Nachforschungen angestellt, um etwas über die Genese des Falles zu ermitteln. Der Sanitätsinspector des betreffenden Districtes, Hr. College R. E. S. Newberne, berichtete wie folgt: Zu Folge den Sanitätsstatistiken sind früher in Calle Anda nur zwei Pestfälle vorgekommen. Der eine im Hause Nr. 11 im Jahre 1900, der andere im Hause Nr. 137 im Jahre 1901. Diese beiden Häuser liegen von dem, aus welchem P. C. kam, ziemlich weit entfernt. Das Kind, eine Waise, wurde am 3. December 1903 von dem Waisenhause San Jose nach der Andastrasse gebracht. Dort soll es sich bis Ende Februar wohlbefunden haben. Das Kind klagte dann über Ohrenschmerzen, die einer localen Behandlung nicht wichen, auch stellte sich Fieber ein. Am 4. März erfolgte die Ueberführung der Patientin nach dem San Juan de Dios Hospital, nach



24 Stunden trat der Tod ein. Im Ganzen soll das Kind etwa 9 Tage krank gewesen sein. Die Verwandten desselben versichern, dass das Kind während der Zeit, als es in der Andastrasse wohnte, nicht mit Pediculi behaftet gewesen sei. Solchen Angaben von Eingeborenen kann übrigens nicht viel Werth beigemessen werden, da hier Kopfläuse sowohl bei Kindern, als bei Erwachsenen sehr verbreitet sind. Aus dem Hause, aus dem das Kind ursprünglich gekommen war, wurden nach seinem Tode 13 Ratten und 5 Wanzen zur Untersuchung eingeliefert. Es konnten aber keine Pestbacillen in diesen Thieren nachgewiesen werden.

Mikroskopische Untersuchung des Falles.

Bei der Section wurden Gewebsstücke in Zenker'sche Lösung gebracht, später in Paraffin eingebettet, geschnitten und nach verschiedenen Methoden gefärbt.

Schnitte von den Cervicaldrüsen zeigen profunde histologische Veränderungen, nämlich: 1. Beinahe vollständiger Verlust der normalen Differenzirung in corticale Follikel und Markstränge. 2. Ausgesprochene Coagulationsnekrose. 3. Blutextravasate. 4. Ausscheidung von Fibrinfäden und Granula. 5. Gegenwart enormer, unregelmässig vertheilter Massen von Bacillen. In den tieferen Lagen der Rindensubstanz sind die früheren Follikel noch zum Theil dadurch kenntlich, dass die Bindegewebsbalken der Trabekel gut erhalten sind. Die rundlichen Räume sind indessen nicht mit normalem Follikelgewebe, sondern mit nekrotischem Material und Blutextravasaten angefüllt. Da, wo man die dichten Massen der Bacillen sieht, sind überhaupt fast gar keine Gewebselemente vorhanden. Die wenigen Zellen, die hier noch zu sehen, sind mononucleäre, deren Kern in der Regel stark pyknotisch ist. Am Rande der Bacillenklumpen sieht man mehr mononucleäre Zellen und viele mehrkernige Leukocyten, unter ihnen eine ganze Anzahl eosinophiler Zellen. Gleichfalls ziemlich zahlreich sind in diesen Randzonen Plasmazellen anzutreffen. Vermischt mit allen jenen cellulären Elementen sind rothe Blutkörperchen und vereinzelte Bacillen oder Bacillen in kleineren mehr oder weniger zusammenhängenden losen Gruppen. Zunächst der Kapsel, da, wo ehemals der Lymphsinus sich befand, sieht man eine Anhäufung von degenerirten Erythrocyten, Hämatoidin und Hämosiderin, ferner zahlreiche Bacillen. Fibrinablagerung findet sich in unregelmässiger Vertheilung innerhalb des veränderten Drüsengewebes. Im Innern der Drüse erscheint das Fibrin sowohl in Form von unregelmässigen körnigen Massen, als in Form gröberer oder feinerer Fäden. An der Randzone der dichten Bacillenklumpen stellt sich das Fibrin als ein Netzwerk dar, das feine

Fäden zwischen die Bacillenhaufen hinein sendet. Auch im ehemaligen Lymphsinus findet sich ein Fibrinnetz. Hyaline Thromben finden sich in den kleineren Drüsen- und Drüsenkapselgefässen. Weder in den thrombosirten, noch in den offenen Gefässen sieht man im Allgemeinen Bacillen, selbst in solchen, die von den Massen der letzteren ganz umgeben sind. Gelegentlich indessen findet man doch ein Gefäss, das ein paar Bacillen enthält. Die Bilder, die man an den Drüsenschnitten sieht, sprechen sehr dafür, dass die Pest beim Menschen durchaus nicht als eine allgemeine hämatogene Infection, wie dies irrthümlich von verschiedenen Seiten geschehen ist, aufzufassen ist.[1]

Die in den Drüsenschnitten so zahlreich vorhandenen Bacillen zeigen die bekannten morphologischen und tinctoriellen Eigenschaften der Pestbacillen.

Ein ausserordentlich instructives und schönes Bild liefern die nach der Weigert'schen Fibrinmethode gefärbten Schnitte von den Nieren. Man findet hier beinahe alle Glomeruli mehr oder weniger vollständig obliterirt und zwar dadurch, dass die Capillarschlingen hyaline Thromben enthalten. Diese Thrombosirung erstreckt sich vielfach nicht bloss auf die Hauptäste der Vasa afferentia, sondern auch auf deren sämmtliche feinste Verzweigungen. Man erhält dadurch ein Bild, wie bei einem ungewöhnlich gut gelungenen Leiminjectionspräparat. Die hyalinen Thromben füllen in der Regel als solide Massen die Capillare ganz aus; nur hier und da scheint es, als ob ein Thrombus gelegentlich im Innern eine Höhle zeigt, d. h. also röhrenförmig sei. Das Endothel der thrombosirten Capillare ist im Allgemeinen gut erhalten. Da, wo die thrombotischen Massen verhältnissmässig dünn sind, kann man sowohl im Längs- als im Querschnitt der Glomerulusgefässe allem Anscheine nach ganz normale Gefässendothelien beobachten. Da, wo die Schlingen recht derbe, dicke Thromben enthalten, erscheint das Endothel flachgedrückt. Dagegen kann man nirgends eine grössere Strecke an den thrombosirten Gefässen sehen, wo das Endothel fehlt. Man kann daher die Bildung der hyalinen Thromben nicht dem Verlust der Endothelien mit Entblössung der Gefässwände zuschreiben. L. Loeb (17) hat vor Kurzem Versuche über Bedingungen der Blutgerinnung mitgetheilt und aus denselben den Schluss gezogen, dass, nach Entfernung des Endothels, aus den Geweben specifische, gerinnungserregend wirkende Substanzen extrahirt werden, die das in colloidaler Lösung gehaltene Fibrinogen als Fibrin

[1] Beobachtungen wie diese habe ich nicht nur in dem einen, sondern in allen jetzt histologisch untersuchten Fällen gemacht. In den Blutgefässen findet man stets nur ganz vereinzelte Pestbacillen.



ausscheiden. Da aber in unserem vorliegenden Falle ein Verlust des Endothels nicht nachweisbar ist, so könnte man die Annahme wohl vertreten, dass durch toxische Einflüsse die Endothelzellen so in ihrer Function geschädigt wurden, dass die gerinnungserregende Substanzen durch sie hindurch treten konnten. Derartige Functionsstörung von Zellen, ohne nachweisbare morphologische Veränderungen, findet man ja gelegentlich.

Die Bowman'schen Kapseln sind normal, bis auf hier und da vorhandene, sehr mässige Verdickungen. Das Kapselepithel zeigt keine in die Augen fallenden Veränderungen. Stellenweise findet man eine Fortsetzung der hyalinen Thromben aus den Glomerulusschlingen in die Vasa afferentia und efferentia und von diesen in die zwischen den Harncanälchen verlaufenden Gefässe höherer Ordnung. In den grösseren Nierengefässen finden sich indessen keine vollständigen Thromben, höchstens etwas feinkörniges Fibrin und einige desquamirten Endothelien. Weitere Veränderungen bieten die Gefässwände nicht dar, auch fehlen Anzeichen von endo-, meso-, und periphlebitischen oder arteritischen Processen.

Das Epithel der gewundenen Harncanälchen zeigt mässige Schwellung, schlecht und undeutlich conturirtes Protoplasma mit feiner Vacuolisirung, Kerne indessen noch wohl erhalten. Hier und da findet sich körniges Material in den gewundenen Harncanälchen. Das Epithel der geraden Harncanälchen zeigt keine Veränderung. Die Nierenkapsel ist normal. Im Allgemeinen finden sich keine Pestbacillen in den Nierengefässen, indessen sieht man hier und da ganz vereinzelt einen solchen. Wenige Pestbacillen finden sich in den Lymphspalten zwischen den Harncanälchen und in der Umgebung der Bowman'schen Kapseln.

Die in den Nieren gefundenen thrombotischen Processe an den kleinsten Gefässen muss man als auf Grund von toxischer Einwirkung von der directen Gegenwart der Pestbacillen unabhängig ansehen. Derartige Thrombosen in den Nieren scheinen bei Pest keineswegs ganz selten zu sein. Wir haben sie bei der histologischen Untersuchung von 20 Pestfällen 5 Mal angetroffen. In der uns zur Zeit zugänglichen Litteratur findet sich eine Beschreibung solch' ausgedehnter hyaliner Thrombosen der kleinsten Nierengefässe bei Pest nicht. Man darf diese hyalinen Thromben natürlich nicht verwechseln mit metastatischen bacillären Embolien der Glomerulusgefässe, die sich bei gewissen Färbungen und bei schwacher Vergrösserung auf den ersten Anblick beinahe genau so darstellen, wie die hyalinen Thromben. Derartige metastatische bacilläre Embolien mit Verschleppung in die Nieren und Leber sahen wir in einem Falle von primärer Pestpneumonie mit terminaler secundärer Pestsepticämie

Hyaline Nierenthrombosen, wie die oben geschilderten, sind übrigens on Welch (17) für die Schweinecholera mit den folgenden Worten bechrieben worden: „Das schlagendste Beispiel dieser Art der hyalinen 'hrombose, mit dem ich bekannt bin, findet man in den Nierencapillaren, peciell denen der Glomeruli bei an (Schweine-)Cholera verendeten chweinen, oder bei anderen mit dem Bacillus der Schweinecholera incirten Thieren. In den ausgesprochensten Fällen besteht vollständige nurie und es kommt vor, dass man in die Nierengefässe nur ein kleines uantum von Injectionsflüssigkeit einspritzen kann. Nach der Weigert'-:hen Fibrinmethode gefärbte Präparate sehen aus, als ob man die apillare mit Berlinerblau injcirt hätte.“

An Schnitten der Leber des hier beschriebenen Pestfalles sieht man ·reinzelte kleine periportale entzündliche Herde, die aus kleinen ein-·rnigen Rundzellen bestehen. Die Parenchymzellen der Leber sind grob ıcuolisirt; die Vacuolen sind hier und da grösser als die Zellkerne. Die tralobulären Capillare sind stark gefüllt, dagegen sind freie Blutextrasate nicht vorhanden. Es fanden sich in den Leberschnitten ganz vernzelt ein paar Pestbacillen.

Wir haben es in dem vorliegenden mit einem reinen Fall von Bu-·nenpest zu thun, mit dem oder den primären Bubonen in der Cervicalgend. Zu einer allgemeinen ausgedehnten septicämischen Verschleppung s Pestvirus ist es nicht gekommen, dagegen sind doch jedenfalls in der zone eine kleine Anzahl Pestbacillen in die Blutbahn gelangt. Dass ·r eine nennenswerthe Vermehrung stattgefunden, ist nicht ersichtlich.

Litteratur.

Die mit einem * versehenen Arbeiten konnten im Original eingesehen werden.

*1. **Hankin**, Note on the Relation of insects and rats to the spread of plague. *ıtralblatt für Bakteriologie.* 1897. Bd. XXII. S. 437.

*2. **Ogata**, Ueber die Pestepidemie in Formosa. *Ebenda.* 1897. Bd. XXI. S. 769.

3. **La Bonadière et Xanthopulides**. De l'existance dans le corps d'un ustique etc. *Annales d'hygiène publique et de la médecin légale.* 1902. Sér. III. XLVII. Nr. 4.

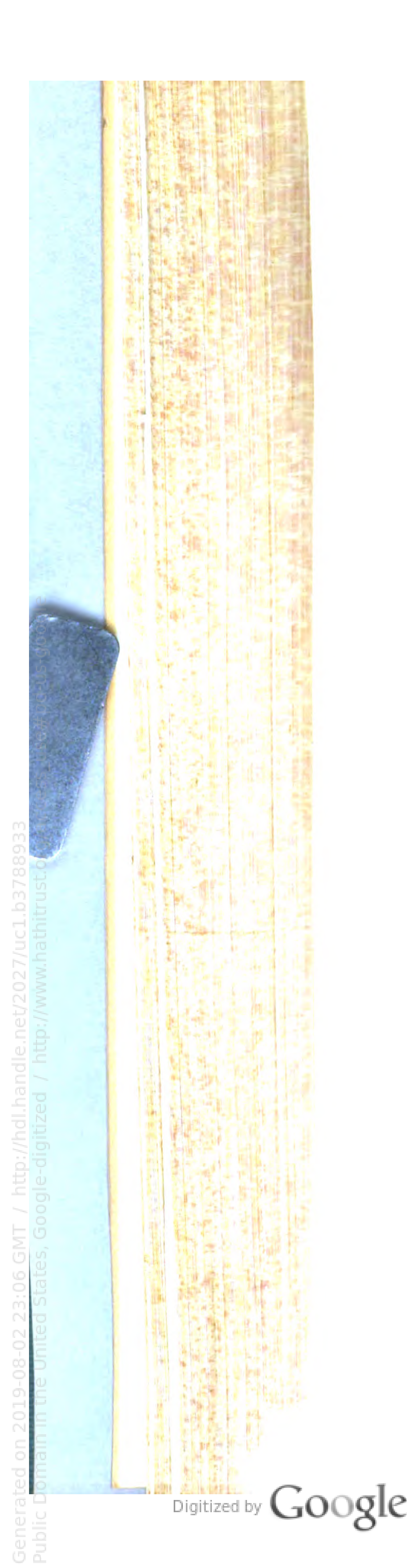
4. **Simmond**, La Propagation de la Peste. *Annales de l'Institut Pasteur.* 8. Nr. 10. p. 625.

5. **Loir**, *Revue Scientifiques.* 1900. Nr. 13. p. 395.

*6. **Kolle**, Bericht der Peststation. *Diese Zeitschrift.* 1901. Bd. XXXVI. S. 397.

*7. **Nuttall**, Zur Aufklärung der Rolle, welche die Insecten bei der Verbreig der Pest spielen. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1897. Bd. XXII. S. 87. — ıer: The supposed Transmission of Plague by fleas. *The Journal of Tropical licine.* 1902. p. 65.





*8. Galli-Valerio, Les puces des Rats et des Souris. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1900. Bd. XXVII. S. 1.

*9. Dieselben, The part played by the fleas of rats. *The Journal of Tropical Medicine.* Februar 1902. p. 33.

*10. Dieselben, Quelques Observations sur la Morphologie du Bacterium pestis. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1900. Bd. XXVIII. S. 842.

*11. Tidswell, The Epidemology of Plague. *British Medical Journal.* 27. Juni 1903. p. 1491.

*12. Thompson, A contribution to the Aetiology of Plague. *Journal of Hyg.* 1901. Vol. I. p. 153.

*13. Zirolia, Der Pestbacillus im Organismus der Flöhe. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1902. Bd. XXXI. S. 867.

*14. Simpson, *Report on the Causes and Continuance of Plague in Hongkong.* London 1903.

*15. *Report of the Indian Plague Commission.* London 1901. Vol. V. p. 75, 9? und 139.

*16. Baker, A Revision of American Siphonaptera etc. *Smithonian Institut. Publications Proc. U. S. Natural Museum.* Washington 1904. Vol. XXVII. p. 35?.

*17. L. Loeb, Versuche über einige Bedingungen der Blutgerinnung. Virchow's *Archiv.* Bd. CLXXVI. S. 10.

*18. Welch, *Artikel Thrombosis Albuths System of Medicine.* Vol. VI. p. 161.

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. III.)

Fig. 1. Deckglaspräparat von einer aus Pediculi capitis gezüchteten, 24 Stunden alten Pest-Agarcultur. Färbung mit verdünntem Carbolfuchsin.

Fig. 2. Desgleichen 16 Tage alte Glycerin-Agarcultur. Keulenförmige Involutionsformen.

Fig. 3. Desgleichen. Spermatozoenförmige Involutionsformen.

Fig. 4. Desgleichen von einer 3 Tage alten 4 procentigen Salz-Agarcultur. Hefezellenartige Involutionsformen, von denen verschiedene den Farbstoff nicht mehr angenommen.

Fig. 5. Schnitt aus der Niere eines an Bubonenpest zu Grunde gegangenen 9 jährigen Mädchens. Mit Carmin und nach Weigert (Fibrinmethode) gefärbt. Hyaline Thromben in den Glomeruluscapillaren und in einzelnen Gefässabschnitten zwischen den Harncanälchen.

Fig. 6. Desgleichen bei starker Vergrösserung, die mehr oder weniger vollständige Thrombose der Capillare zeigend.

[Aus dem Institut für Infectionskrankheiten in Berlin.]
(Director: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Gaffky.)

Weitere Mittheilungen über die Immunität gegen Streptokokken und Pneumokokken.

Von

Dr. **F. Neufeld** und Dr. **W. Rimpau.**

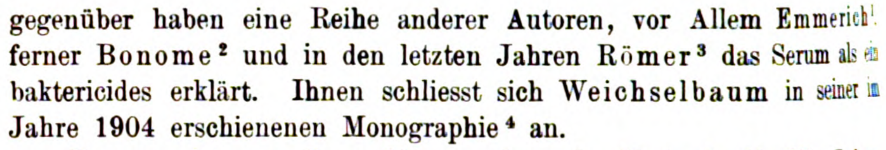
In einer früheren Mittheilung[1] haben wir kurz über Versuche berichtet, die uns zu einer in wesentlichen Punkten neuen Auffassung über die der Immunität gegen Strepto- und Pneumokokken zu Grunde liegenden Verhältnisse führten. Bekanntlich ist früher vielfach die Möglichkeit, ein gegen die genannten beiden Mikroorganismen gerichtetes Serum zu gewinnen, überhaupt bezweifelt worden; nachdem nunmehr die Thatsache eines im Thierversuch wirksamen Serums gesichert erscheint, ist über die Art der in dem Serum enthaltenen specifischen Stoffe eine Uebereinstimmung trotz vieler auf diesen Punkt gerichteten Untersuchungen nicht erzielt worden.

Was das Pneumokokkenserum anlangt, so haben G. u. F. Klemperer[2], die als die ersten ein zweifellos specifisch wirksames Serum in Händen gehabt haben, angenommen, dass seine Wirkung auf einem Antitoxin beruht; nach ihnen haben sich Foà u. A., in allerjüngster Zeit noch Tizzoni und Panichi[3] für diese Ansicht ausgesprochen; die letzteren Autoren nehmen ausserdem an, dass die Kokken in dem Körper des immunisirten Thieres eine dauernde Virulenzabschwächung erleiden. Dem

---

[1] *Deutsche med. Wochenschrift.* 1904. Nr. 40.
[2] *Berliner klin. Wochenschrift.* 1891.
[3] *Centralblatt für Bakteriologie.* 1905.




gegenüber haben eine Reihe anderer Autoren, vor Allem Emmerich[1], ferner Bonome[2] und in den letzten Jahren Römer[3] das Serum als ein baktericides erklärt. Ihnen schliesst sich Weichselbaum in seiner im Jahre 1904 erschienenen Monographie[4] an.

Dagegen ist von Issaeff[5] in einer in Metschnikoff's Laboratorium entstandenen Arbeit die Ansicht begründet worden, dass das Serum weder eine baktericide, noch eine antitoxische Wirkung besitzt, sondern dass es die Leukocyten derart stimulirt, dass sie die Infectionserreger durch Phagocytose vernichten. Diese Hypothese, der sich mehrere spätere Autoren anschlossen, ist durch Denys Schüler Mennes[6] und durch Huber[7], auf deren Versuche wir noch zurückkommen, aufgenommen und ergänzt worden.

Hinsichtlich der Streptokokken-Immunität wurden analoge Anschauungen vertreten und auch hier sowohl Antitoxin wie baktericide Kräfte supponirt, ohne dass eine Einigung der Anschauungen zu Stande gekommen wäre. Noch mehr aber als bei den Pneumokokken wurde auf die cellulären Vorgänge Gewicht gelegt: insbesondere hat Bordet[8] auf Grund ausgedehnter Versuche die immunisirende Wirkung des Serums ausschliesslich auf Phagocytose zurückgeführt. Bereits vorher waren jedoch durch Denys in Gemeinschaft mit seinen Schülern Leclef und Marchand[9] die phagocytären Vorgänge, die sich bei der Immunität gegen Streptokokken abspielen, beschrieben und durch eine ganz neuartige Methodik näher analysirt worden: diese Beobachtungen haben dann den Ausgangspunkt für unsere Untersuchungen abgegeben.

Auch die Mehrzahl der späteren Beobachter hat sich der Ansicht genähert, dass man zur Erklärung der Streptokokkenimmunität ohne die Annahme der Mitwirkung cellulärer Einflüsse nicht auskommt. Wir verweisen insbesondere auf die Ausführungen über die Theorie der Wirkung des Streptokokkenserums von Aronson[10], Meyer[11], Michaelis[12],

---

[1] *Diese Zeitschrift.* 1894. Bd. XVII. S. 412.

[2] *Riforma medica.* 1891.

[3] *Archiv für Ophthalmologie.* 1902.

[4] Kolle-Wassermann's *Handbuch der path. Mikroorganismen.* Bd. IV.

[5] *Annales de l'Institut Pasteur.* 1893.

[6] *Diese Zeitschrift.* Bd. XXV.

[7] *Berliner klin. Wochenschrift.* 1903. S. 358.

[8] *Annales de l'Institut Pasteur.* 1897.

[9] *La cellule.* 1895. — *Bull. de l'Acad. r. de Belgique.* 1896.

[10] *Berliner klin. Wochenschrift.* 1902. Nr. 42. — 1903. S. 399. — *Deutsche med. Wochenschrift.* 1903. Nr. 25.

[11] *Zeitschrift für klin. Medicin.* 1903. Bd. L.

[12] *Verein für innere Medicin.* 16. III. 1903.

v. Lingelsheim.[1] Die Ansichten dieser Autoren stimmen insoweit überein, als sie zu dem Schlusse kommen, dass das Streptokokkenserum zum Mindesten nicht völlig in das Schema der baktericiden Sera hineinpasst und dass zweifellos celluläre Vorgänge eine gewisse Rolle darin spielen. Zu einer befriedigenden Erklärung des Mechanismus der Streptokokkenimmunität sind unserer Ansicht nach die genannten Autoren nicht gelangt; wir möchten wegen der Einzelheiten auf die angeführten Arbeiten verweisen und nur das eine hervorheben, dass darin nirgends eine weitere Ausbildung der von Denys und Leclef angegebenen Reagensglasversuche unternommen worden ist.

Die Anschauungen über die Wirkungsweise des Strepto- und Pneumokokkenserums und anderer ihnen offenbar nahestehenden Sera, wozu wir, ohne deshalb eine vollständige Uebereinstimmung in dem Mechanismus der Immunität anzunehmen, vor Allem wohl das Pest-, Rothlauf- und Milzbrandserum rechnen dürfen, haben übrigens nicht ausschliesslich ein theoretisches Interesse. Bei allen diesen Serumarten fiel es auf, dass man auch nicht annähernd so constante Versuchsreihen erhielt und daher auch nicht mit derselben Sicherheit den Titer des Serums bestimmen konnte, wie bei den wirklich baktericiden Seris, nämlich dem Cholera- und Typhusserum. Diese Unregelmässigkeiten des Erfolges sind nun von vielen Autoren (z. B. von Marx[2] für Rothlauf, von Römer[3] für Pneumokokken, vgl. auch Dönitz' Artikel über die Werthbemessung der baktericiden Sera[4]) durch den Mangel geeigneter Complemente erklärt und auch die Eventualität einer „Complementablenkung" ist in Betracht gezogen worden; dementsprechend hat man auch für diese Sera daran gedacht, durch Zufuhr fremden Complements ihre Ausnutzung zu sichern. Diese Fragen wird man in ganz anderem Lichte betrachten, wenn man nach unseren Versuchen annimmt, dass im Gegensatz z. B. zum Choleraserum beim Streptokokkenserum ein freies Complement sich überhaupt nicht bei der Serumwirkung betheiligt.

Unsere eigenen Untersuchungen begannen damit, dass wir uns durch Plattenversuche davon überzeugten, dass die von uns von Kaninchen gewonnenen hochwirksamen Streptokokken- und Pneumokokkensera weder in frischem Zustande noch bei Zusatz von Complement eine Abtödtung der Kokken bewirkten; ebenso wenig liess sich bei mikroskopischer Beobachtung eine Auflösung verfolgen. Es erübrigt sich, diese negativen

---

[1] Kolle-Wassermann's *Handbuch.* Bd. IV.
[2] *Deutsche med. Wochenschrift.* 1901.
[3] *Archiv für Ophthalmologie.* 1902.
[4] Kolle-Wassermann's *Handbuch.* Bd. IV. S. 587—589.



Versuche ausführlicher zu beschreiben. Wir zogen dann die Möglichkeit in Betracht, dass die gesuchten Complemente nicht frei im Blute, sondern in den Organen vorhanden sein könnten; einige Versuche mit Verreibungen von Milz und Leber führten jedoch zu keinem positiven Ergebniss. Da auch in der Bauchhöhle von Mäusen unter der Wirkung des Immunserums sich keine extracelluläre Auflösung der Strepto- bezw. Pneumokokken, dagegen aber eine ganz zweifellose Aufnahme durch Phagocyten zeigte, so bedienten wir uns der Versuchsanordnung, die Denys in Gemeinschaft mit Leclef für Streptokokken, später Denys Schüler Mennes für Pneumokokken angegeben hat, indem wir die Strepto- bezw. Pneumokokken im Reagensglase mit Leukocyten zusammenbrachten und theils das zugehörige Immunserum, theils normales Serum hinzufügten. Die Versuche von Mennes hat Huber[1] bestätigt unter Verwendung menschlicher Leukocyten; er machte dabei die interessante Beobachtung, dass auch in normalem Serum Phagocytose stattfand, aber nur gegenüber avirulenten Pneumokokken.

Die Resultate, die wir mit dieser von Denys und Leclef geschaffenen Methodik, die uns einen sehr wesentlichen Fortschritt zu bedeuten scheint, erzielten, haben wir in unserer Eingangs citirten ersten Veröffentlichung mitgetheilt; sie seien hier nochmals kurz zusammengefasst.

1. Konnten wir das Denys-Leclef'sche Phänomen, nämlich das Zustandekommen einer äusserst lebhaften Phagocytose im Reagensglase beim Zusammentreffen von Leukocyten, Kokken und dem zugehörigen Immunserum bestätigen, ebenso das Ausbleiben des Phänomens in der Controlen mit normalem Serum.

2. Konnten wir durch den Bindungsversuch den Nachweis führen, dass das Serum nicht auf die Leukocyten, sondern die Kokken verändernd einwirkt; nur diese fixiren das specifische Agens.

3. Bei dem ganzen Phänomen spielen die Complemente des Serums keine Rolle.

4. Die Veränderung, durch welche die Kokken zur Aufnahme in die Phagocyten geeignet gemacht werden, ist eine specifische, eine Schädigung irgend welcher Art oder Abtödtung genügt dazu nicht; auch abgetödtete Kokken wurden erst dann aufgenommen, wenn specifisches Serum zugesetzt wurde.

Diese Anschauungen bedeuten unseres Erachtens in der Hauptsache eine Anerkennung der Metschnikoff'schen Phagocytentheorie, insofern sie überhaupt der Phagocytose die ausschlaggebende Rolle bei der Imm-

---

[1] *Berliner klin. Wochenschrift.* 1903. S. 358.

nität gegenüber den beiden in Rede stehenden Mikroorganismen zuerkennen. Andererseits aber stehen sie in Bezug auf die Erklärung über das Zustandekommen der Phagocytose in wichtigen Punkten im Gegensatz zu den Lehren der Metschnikoff'schen Schule. Auf diese Differenzpunkte wollen wir nunmehr näher eingehen.

Denys und Leclef hatten bereits nachgewiesen, dass sich die Leukocyten eines immunen Thieres an sich nicht anders wie die eines normalen verhalten; wenn sie trotzdem eine lebhafte Phagocytose ausüben, so erhalten sie diese Fähigkeit erst durch das Serum. Metschnikoff[1] hat die Beweiskraft dieser Versuche mit der Begründung bekämpft, dass dabei „die Phagocytose in einer von den natürlichen Bedingungen zu sehr abweichenden Form auftritt, als dass man aus derselben irgendwelche Schlüsse zu ziehen berechtigt wäre".

Dies ist unserer Ansicht nach für die vorliegenden Versuche unzutreffend. Wenn etwa die isolirten Leukocyten im Reagensglase überhaupt nicht im Stande wären, z. B. Streptokokken in sich aufzunehmen, so brauchte das natürlich nicht maassgebend für die Vorgänge im Körper zu sein; wir könnten dann eben annehmen, dass sie in Folge ihrer Isolirung aus dem lebenden Organismus die Fähigkeit zur Phagocytose verloren hätten. Ganz anders liegt die Sache aber bei positivem Ausfall des Experimentes. Wir sehen, dass die Leukocyten in vitro eine ebenso intensive und durchaus ebenso verlaufende Phagocytose wie im Thierkörper entfalten können, dass diese Phagocytose aber nur in Gegenwart von specifischem Serum eintritt, gleichviel ob die Leukocyten von einem immunen oder einem normalen Thier stammen. Hiernach scheint uns der Schluss unabweisbar, dass auch die Phagocytose, die wir im Körper des immunen Thieres beobachten, während sie beim normalen fehlt, nicht auf einer erworbenen Veränderung der Leukocyten, sondern des Serums beruht.

Dieser Standpunkt ist unvereinbar mit der Auffassung, dass die Leukocyten eines immunisirten Thieres dazu „erzogen" seien, die Bakterien anzugreifen. Noch in seiner Monographie[2] spricht sich Metschnikoff in diesem Sinne aus und sagt speciell mit Bezug auf die erworbene Immunität gegen Milzbrand: „Der grundlegende Unterschied ist auf die Empfindlichkeit der Leukocyten zurückzuführen; diese zeigen beim normalen Kaninchen negative, beim immunisirten positive Chemotaxis gegenüber dem betreffenden Krankheitserreger." Dem gegenüber bedeutet der Standpunkt von Denys gewissermaassen bereits eine Annäherung an die „humorale" Theorie.

[1] *Immunität bei Infectionskrankheiten.* Deutsche Ausgabe. S. 252.
[2] A. a. O. S. 193.



Immerhin stimmen Denys und seine Schüler mit Metschnikoff darin überein, dass auch sie eine stimulirende Wirkung des specischen Serums auf die Leukocyten annehmen. Diese Vorstellung ist von Metschnikoff und seinen Schülern an zahlreichen Stellen vertreten und allen Einwänden gegenüber verteidigt worden. Metschnikoff[1] selbst führt aus, dass die Immunsera nicht nur auf die Bakterien, sondern „unmittelbar auf den inficirten Organismus einwirken, indem sie seine Schutzapparate zur stärkeren Bethätigung anregen". Die Wirkung des Hog-Choleraserums erklärte er damit, „dass dies die Bakterien in keiner Weise beeinflussende Serum seine Wirkung allein auf den Organismus des passiv immunisirten Thieres ausübt," und dass es „die Phagocyten gegen die Toxine weniger empfindlich macht und zu energischem Kampfe gegen die Bakterien stimulirt". Bezüglich der Streptokokken-Immunität sagt Metschnikoff, dass „die durch das Immunserum zu erhöhter Thätigkeit angespornten Phagocyten einen wesentlichen Antheil daran haben". Metschnikoff's Anhänger und Schüler haben in demselben Sinne die Annahme von Stimulinen vertreten; es sei nur auf die bekannten Arbeiten von Bordet, Mesnil, Besredka, Gengou hingewiesen. Mesnil[2] fasst seine Resultate über die Wirkung des Rothlaufserums dahin zusammen: Die Wirkung des Serums besteht in einer Stimulirung der Phagocyten. Das Serum ist also ein Excitans für die Zellen, die mit der Vertheidigung des Organismus betraut sind. In einer Arbeit, die aus Metschnikoff's Laboratorium im vorigen Jahre während der Drucklegung unserer ersten Mittheilung erschien, beschäftigt sich Besredka[3] eingehend mit der Wirkungsweise des Antistreptokokkenserums und kommt dabei zu folgenden, den unserigen entgegengesetzten Anschauungen: „Das Serum übt keine directe Wirkung auf die Streptokokken aus. . . . Es bleibt also nur eine einzige Interpretation als möglich übrig, . . . dass nämlich das Ueberleben der mit Serum behandelten Thiere auf der stimulirenden Wirkung beruht, welche das Serum auf die weissen Blutkörperchen ausübt."

Entsprechend dieser Auffassung über die Stimuline haben Metschnikoff und Besredka[4] weiterhin die Annahme vertreten, dass man durch Injection von stimulinhaltigem Serum bei einem anderen Thiere wiederum ein „antiphagocytäres Serum" erhalten könne.

Wir glauben, dass sich die Annahme von Stimulinen nicht länger aufrecht erhalten lässt, und halten uns für berechtigt, in diesem einem Punkte

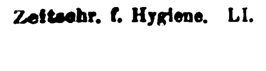
[1] A. a. O. Cap. VIII—X.
[2] *Annales de l'Institut Pasteur.* 1899. T. XIII.
[3] *Ebenda.* 1904.
[4] *Ebenda.* 1901. T. XV.

die von uns für Streptokokken und Pneumokokken erhaltenen unzweideutigen Ergebnisse als allgemeingültige auf die analogen Verhältnisse bei anderen Mikroorganismen zu übertragen.

Durch den von uns angestellten Bindungsversuch ist nachgewiesen, dass das Serum eine specifische Bindung mit den Bakterien eingeht, aber nicht mit den Leukocyten; es ist also kein „Stimulans" oder „Excitans" für die Zellen, sondern bewirkt eine eigenthümliche Umwandlung der Bakterien. Um diese neugewonnene Anschauung durch einen sinnentsprechenden Namen zu präcisiren, möchten wir die Sera, die den Gegenstand unserer Untersuchungen bilden, als „bakteriotrope" im Gegensatz zu den bakteriolytischen bezeichnen. Der Name besagt nichts weiter, als dass unter dem Einfluss des Serums eine Umwandlung oder Umstimmung der Bakterien stattfindet, als deren Ausdruck wir zunächst nur ihr verändertes Verhalten den Leukocyten gegenüber kennen. Es ist jedoch möglich, dass die Bedeutung dieser Stoffe hiermit nicht erschöpft ist und dass beispielsweise in den inneren Organen noch andere mit der Immunität zusammenhängende Vorgänge sich abspielen; gerade deshalb schien uns ein so allgemein gehaltener Ausdruck zweckmässig. Dass die bakteriotropen Stoffe des Serums etwa mit den Agglutininen identisch sein sollten, war a priori sehr unwahrscheinlich. Direct ausschliessen können wir diese Möglichkeit, nachdem wir zufällig von einem Kaninchen ein Serum erhalten haben, das auf Streptokokken stark bakteriotrop, aber gar nicht agglutinirend wirkte. Ueber das Verhältniss der bakteriotropen zu den bakteriolytischen Stoffen können wir aus den Untersuchungen mit Strepto- und Pneumokokken keine Anhaltspunkte gewinnen, da uns hier keine specifischen Lysine begegnet sind. Diese Frage ist in einer vor Kurzem erschienenen Arbeit von Neufeld und Töpfer[1] behandelt und dahin entschieden worden, dass beide Arten von Stoffen nicht identisch sind. Gerade dieser Nachweis hat uns die Veranlassung gegeben, die bakteriotropen Stoffe nunmehr mit einem eigenen Namen zu belegen.

Wir möchten in diesem Zusammenhange bemerken, dass wir absichtlich nicht die interessanten Befunde von Radziewski[2] und die von ihm angewandten Färbungsmethoden für unsere Zwecke herangezogen haben. Dieser Autor hat gefunden, dass im Verlauf der Infection mit verschiedenen Bakterien, unter anderen auch mit Pneumokokken, neben der enormen Vermehrung der Bakterien stets, auch bei hochempfindlichen Thieren, eine fortdauernde Abtödtung und Auflösung derselben einhergeht, die sich

[1] *Centralblatt für Bakteriologie.* 1905. Nr. 5.
[2] *Diese Zeitschrift.* Bd. XXXVII.





durch besondere Färbemethoden darstellen lässt. Wir haben diese Vorgänge zunächst ausser Acht gelassen, da sie auch bei normalen Thieren vorkommen, während uns ausschliesslich daran gelegen war, aufzuklären, worin der Unterschied im Verlauf der Reaction bei normalen und bei immunisirten Thieren besteht. Hier glauben wir in dem Verhalten der durch die bakteriotropen Substanzen des Serums modificirten Bakterien gegenüber den Leukocyten den bisher wenigstens einzig greifbaren Unterschied gefunden zu haben.

Diese Eigenschaft fand sich dementsprechend auch bei jedem überhaupt wirksamen Serum, gleichviel welcher Herkunft. In unserer ersten Mittheilung ist nur von dem Serum eines von uns gegen einen Streptococcus immunisirten Kaninchens die Rede. Wir haben seitdem die Sera von einigen anderen in derselben Weise behandelten Kaninchen, ferner von einer mit dem gleichen Streptococcus immunisirten Ziege, sowie endlich einige Proben des von Aronson an Pferden gewonnenen Serums untersucht und bei allen die gleichen im Reagensglase ebenso wie im Thierkörper zur Wirkung gelangenden bakteriotropen Stoffe gefunden. Da das Aronson'sche Serum durch Vorbehandlung mit einem anderen Streptococcus gewonnen ist, so geht hieraus hervor, dass sich die specifische Serumwirkung auch im Reagensglase nicht ausschliesslich gegen einen bestimmten Streptokokkenstamm richtet; dies stimmt völlig mit den früher von dem einen von uns[1] mitgetheilten Versuchen überein, wonach im Thierversuch ein mit einem Streptokokkenstamm gewonnenes Serum durchaus in derselben Weise gegen jeden zum Versuch herangezogenen Stamm schützte, wie gegen den homologen.

Ebenso wie die Sera haben wir später auch die Leukocyten nicht nur von Kaninchen, sondern auch von anderen Thierarten zu den Reagensglasversuchen herangezogen. Insbesondere fanden wir die von Meerschweinchen (durch Aleuronatinjection in die Bauchhöhle) erhaltenen Leukocyten insofern sehr geeignet, als wir bei ihnen seltener als bei Kaninchen Exsudate mit schlechtbeweglichen Zellen erhielten; solche darf man aber zu diesen Versuchen nicht benutzen, sondern muss sich vorher im hängenden Tropfen von der genügenden Beweglichkeit überzeugen. Wir haben daher später meist mit Meerschweinchenleukocyten gearbeitet, ferner gelegentlich mit solchen von Mäusen und, worauf wir noch zurückkommen, mit Leukocyten, die wir aus einem ganz frischen Abscess vom Menschen gewonnen hatten. Es ergab sich, dass die Herkunft der Leukocyten (sobald sie nur gut beweglich sind) auf das Denys-Leclef'sche Phänomen ebensowenig einen Einfluss hat, wie die Thierart, von der das Serum stammt, sondern

[1] *Diese Zeitschrift.* Bd. XLIV.

dass dieses Phänomen ausschliesslich von dem Gehalt des Serums an specifischen Stoffen abhängt. Diese Thatsache spricht ganz unzweideutig dafür, dass die specifischen Wirkungen sich ausschliesslich zwischen dem Serum und den Bakterien abspielen; denn wenn daneben auch eine directe Wirkung des Serums auf die Zellen in Frage käme, so müsste man erwarten, dass z. B. ein von Kaninchen stammendes Serum die Leukocyten von Kaninchen stärker als die von anderen Thierarten beeinflussen würde, und andererseits auch stärker als ein vom Pferde oder der Ziege gewonnenes Immunserum. Bei unseren vielfach variirten Versuchen hat sich niemals etwas Derartiges ergeben; auch das scheint uns ein gewichtiger Grund gegen die Annahme einer stimulirenden Wirkung des Serums zu sein.

Indem wir uns aus den soeben dargelegten Gründen gezwungen sehen, einige von Metschnikoff und seinen Schülern eifrig verteidigte Hypothesen als nicht vereinbar mit den neu gewonnenen Thatsachen aufzugeben, bleibt dennoch unseres Erachtens der Grundgedanke der Phagocytentheorie hiervon unbeeinflusst bestehen; ja, wir glauben sogar, dass diese Theorie in der von uns (zunächst für die Immunität bei zwei bestimmten Bakterienarten) gegebenen Modification sich manche neuen Anhänger erwerben dürfte. Einer der Hauptgründe, die im Besonderen in Deutschland die Phagocytentheorie zu keiner allgemeinen Anerkennung kommen liessen, war unserer Ansicht nach — neben der zu weit gehenden Verallgemeinerung derselben auf nahezu alle Verhältnisse der natürlichen und künstlichen Immunität — ihre Unvereinbarkeit mit den Grundgedanken (nicht etwa nur mit gewissen Einzelheiten) der Ehrlich'schen Theorie. Dieser Theorie zu Folge muss der Bestandtheil des Serums, welcher der Träger der specifischen Wirkung ist, eine exclusive Beziehung zu dem Stoffe haben, der zur Immunisirung gedient hat: das Antitoxin zum Toxin, das Hämolysin zum Erythrocyten, die baktericide oder agglutinirende Substanz zum Bacterium. Diese Exclusivität ist allerdings, ihrem eigentlichen Sinne entsprechend, etwas weiter zu fassen, indem sie sich bisweilen auch auf andere Zellen oder andere gelöste Stoffe, als diejenigen, mit denen das betreffende Thier immunisirt worden ist, erstrecken kann, insoweit jene nämlich gemeinsame Receptoren mit den letzteren haben; aber als völlig unvereinbar hiermit müssen wir die Vorstellung von „Stimulinen" ansehen, wonach bei einem mit Streptokokken oder Pneumokokken vorbehandelten Thiere Stoffe in's Blut abgestossen werden sollen, die eine specifische Wirkung auf die Phagocyten des Kaninchens, der Maus und anderen Thierarten haben. Diese Differenz zwischen den Theorieen Ehrlich's und Metschnikoff's würde durch die von uns gegebene Erklärung aus der Welt geschafft werden.



Was die eigentliche Wirkungsweise der bakteriotropen Stoffe anlangt, so bleibt da noch viel zu erklären übrig. Die naheliegende Vermuthung, dass etwa zuerst eine extracelluläre Abtödtung der Bakterien und dann erst secundär die Aufnahme durch die Phagocyten erfolgt, ist, wie wir in unserer ersten Mittheilung bereits nachgewiesen haben, nicht haltbar. Man konnte ferner an die Möglichkeit denken, dass durch das Serum gewisse, von den virulenten Kokken ausgeschiedene Stoffe, durch welche diese sich vor den Phagocyten schützen, neutralisirt würden; in dieser Weise ist ja öfters die Thatsache, dass die Phagocyten sich von den virulenten Kokken fern halten, erklärt worden. Eine solche Auffassung hätte die Wirkung des Serums in gewissem Sinne als eine antitoxische erscheinen lassen. Hiergegen spricht aber u. a. schon die mitgetheilte Beobachtung, dass auch abgetödtete Kokken, die doch keine derartigen Stoffe mehr secerniren können, ebenfalls erst durch das Serum zur Aufnahme in die Leukocyten präparirt werden.

Ernstlicher haben wir dagegen die Vorstellung in Betracht gezogen, dass die Wirkung des Serums darauf beruht, dass durch dasselbe gewisse feste Receptoren der Bakterienzelle, die auch bei der Abtödtung erhalten bleiben, und zwar diejenigen Receptoren, welche die Träger der Virulenz des betreffenden Bacteriums sind, besetzt und dadurch ausser Function gesetzt werden. Die Vorstellung, dass die Virulenz eines Bacteriums auf dem Besitz von bestimmten Receptoren bezw. von besonders zahlreichen Receptoren einer bestimmten Art beruht, ist insbesondere von Pfeiffer näher begründet worden. Bekanntlich sind [illegible] gerade bei den Streptokokken und Pneumokokken die Schwankungen der Virulenz im Vergleich z. B. mit den Typhusbacillen ganz ungeheure; wir kennen Stämme, von denen der millionste Theil eines Cubikcentimeters Mäuse und Kaninchen mit Sicherheit tödtet und andere, von denen ein ganzer Cubikcentimeter unschädlich ist: ja derselbe Stamm kann im Verlauf einer kurzen Fortzüchtung im Laboratorium von dem einen zum anderen Extrem schwanken. Im Gegensatz zu anderen Bakterien, [illegible] denen wir stark wirksame Gifte entweder in den Secretionsproducten [illegible] in der Leibessubstanz nachweisen können, wirken ja die „Septicämie-Erreger", zu denen die beiden hier in Rede stehenden Kokkenarten [illegible] exquisitem Maasse gehören, vorzugsweise durch ihre Virulenz deletär, [illegible] durch ihre Fähigkeit, sich im Blute und in den Organen des Körpers scheinbar schrankenlos zu vermehren. Wenn wir nun annehmen wir[illegible] dass durch das Immunserum gerade diejenigen Receptoren ausser Function gesetzt werden, welche die Virulenz des Pneumo- oder Streptococcus [illegible]dingen, so würde das als eine im höchsten Grade zweckmässige [illegible]

richtung erscheinen: es würde dabei diesen Bakterien die Waffe, mit der sie den Körper bedrohen, ebenso sicher entwunden werden, wie dem Diphtherie- oder dem Tetanusbacillus, dessen Toxin neutralisirt wird.

In Consequenz dieser Vorstellung müssten wir erwarten, dass, wenn das Serum speciell an die die Virulenz bedingenden Receptoren des Bacteriums gebunden wird, es eben diese Receptoren sind, die die Production der Immunstoffe bezw. deren Abstossung in die Blutbahn auslösen. Dann müssten also avirulente Kokken unfähig sein, die Immunkörperbildung auszulösen, abgetödtete virulente Kokken dagegen (nach dem oben Gesagten) fähig dazu. Diese Annahme scheint mit den bisher bekannten Thatsachen übereinzustimmen. Wie in den früheren Arbeiten des Einen von uns mitgetheilt ist, gelingt es sowohl bei Pneumo- als bei Streptokokken durch eine einmalige Injection der abgetödteten Körpersubstanz von virulenten Kokken eine relativ hohe Immunität zu erzielen. Was dagegen die immunisirende Wirkung avirulenter Culturen anlangt, so stand damals ein ganz avirulenter Pneumokokkenstamm zur Verfügung, von dem selbst 10·0 ccm lebender Cultur Kaninchen nicht tödteten: eine Immunität gegen einen virulenten Stamm wurde durch ihn aber nicht erzeugt. Aehnliche Beobachtungen wurden in der Folge noch mehrmals gemacht; es scheint also bei Pneumokokken in der That eine Immunisirung durch gänzlich avirulente Stämme nicht zu gelingen. Bezüglich der Streptokokken wurde zwar nicht der gleiche Versuch gemacht, dagegen durch Untersuchung des Moser'schen Streptokokkenserums (von Pferden stammend) festgestellt, dass dieser avirulente Stamm keine Bildung von Schutzstoffen auslöste.[1] Der von Moser zur Immunisirung benutzte Streptokokkenstamm erwies sich nämlich als völlig avirulent, und dementsprechend hatte das mit demselben erzeugte Serum keine immunisirende Wirkung; dagegen besass es hohe Agglutinationskraft gegenüber allen, auch höchstvirulenten Streptokokkenstämmen, wobei den verschiedenen Stämmen bezw. den verschiedenen Modificationen derselben Stämme gegenüber durchaus die gleichen Schwankungen sich zeigten, wie bei agglutinirendem Serum, das durch Vorbehandlung mit unseren hochvirulenten Streptokokken erzeugt war.[2] Der Moser'sche Streptococcus hatte also eine Reihe von Receptoren, darunter solche, die bei der Agglu-

---

[1] *Diese Zeitschrift.* Bd. XLIV.

[2] Da ich meine damaligen Ausführungen mehrfach so citirt finde, als führte ich die Schwankungen bei der Agglutination der Streptokokken ausschliesslich auf Veränderungen der Virulenz zurück, so möchte ich hier nochmals betonen, dass meiner Erfahrung nach beide Erscheinungen zwar häufig, jedoch durchaus nicht regelmässig und vollständig mit einander parallel gehen. N.



tination in Function treten, mit unseren Stämmen gemeinsam, nur fehlten diejenigen, auf denen die Virulenz beruht.[1]

Die soeben mitgetheilten Erfahrungen weisen darauf hin, dass die bakteriotropen Stoffe des Serums in enger Beziehung zu den Receptoren der Bakterienzelle stehen, auf denen die Virulenz beruht, und dass sie ein Reactionsproduct des inficirten Organismus auf eben diese Receptoren sind.

In unserer ersten Mittheilung hatten wir die Frage offen lassen müssen, ob die Bedeutung der bakteriotropen Substanzen sich darin erschöpft, die Aufnahme der Bakterien in die Phagocyten zu vermitteln, oder ob sie auch an der intracellulären Verdauung der Bakterien betheiligt sind und hierbei etwa die Rolle eines Amboceptors spielen, zu dem im Innern des Leukocyten ein passendes Complement tritt. Um diese Frage zu lösen, haben wir uns bemüht, die zweifellos in den Leukocyten vorhandenen wirksamen Stoffe zu extrahiren. Wir haben dazu die Maceration bei 37°,

---

[1] Hier ist natürlich zunächst von der Virulenz für die Laboratoriumsthiere und von der Wirkung des Serums im Thierversuch die Rede. Ich möchte aber bei dieser Gelegenheit eine in neuerer Zeit mehrfach geäusserte Anschauung über das Verhältniss der Thier- und der Menschenpathogenität nicht unwidersprochen lassen. Koch und Petruschky (*diese Zeitschrift*, Bd. XXIII) haben durch Impfungen am Menschen gezeigt, dass der von Marmorek zur Serumgewinnung benutzte Streptococcus für Menschen gar nicht pathogen war. Dieser Streptococcus stammte von der Oberfläche der Tonsille eines an Angina Erkrankten und war durch Kaninchenpassagen zu hoher Virulenz für Kaninchen herangezüchtet worden; wir müssen hieraus schliessen, dass durch solche Passagen ein Streptococcus nicht gleichzeitig für Menschen virulent wird. Eine weitere Beobachtung derselben Autoren spricht dafür, dass Kaninchenpassagen nicht einmal ein sicheres Mittel sind, einem ursprünglich für Menschen virulenten Streptococcus diese Virulenz zu erhalten.

Die Anschauung aber, dass nun umgekehrt ein Streptococcus dadurch für Menschen virulent erhalten werden sollte, dass man ihn in einer Weise aufbewahrt bezw. fortzüchtet, die seine Virulenz für Mäuse und Kaninchen völlig verloren gehen lässt, — diese Anschauung stützt sich auf keine einzige Thatsache und darf wohl als ausserordentlich unwahrscheinlich bezeichnet werden. Für durchaus unrichtig möchte ich nach meinen Erfahrungen die vielfach (neuerdings auch von Aronson) vertretene Ansicht halten, dass die für Menschen pathogenen Streptokokken in der Regel von vorneherein für unsere Versuchsthiere wenig virulent seien. Das Gegentheil geht schon aus den ersten Untersuchungen Petruschky's hervor, dessen Methode zum Nachweis der Streptokokken im menschlichen Blut ja gerade auf der Thatsache beruht, dass die bei Sepsis im Blute circulirenden Kokken in der Regel maximale Virulenz für Mäuse besitzen. Ich habe früher sehr vielfach Gelegenheit gehabt, selbst am Krankenbett oder aus der Leiche, insbesondere bei Erysipel und schwerer Sepsis Streptokokken zu züchten und sofort in der ersten oder zweiten Generation an Thieren zu prüfen; ich fand dieselben in der Mehrzahl der Fälle ganz hochvirulent für Kaninchen und Mäuse. Die gegentheiligen Beobachtungen erkläre ich mir daraus, dass die Virulenz der Streptokokken, wenn sie frisch aus dem Menschenkörper kommen, eine noch viel labilere ist, als wenn sie bereits längere Zeit im Laboratorium gezüchtet

die Extraction mit inactivem Serum fremder Thierarten, ferner wiederholtes Gefrieren und Aufthauen angewandt, — Methoden, welche sich zur Extraction von „Alexinen“ aus den Zellen bewährt haben. Als diese uns nicht zum Ziele führten, machten wir einige Versuche mit „leukotoxischem“ Serum, das wir uns durch Vorbehandlung von Meerschweinchen mit leukocytenhaltigem Material von Kaninchen herstellten. Keine dieser Methoden führte uns zum Ziel; d. h. **es gelang uns auf keine Weise, aus den Leukocyten Stoffe in Lösung zu erhalten, die, sei es für sich allein, sei es nach Hinzufügung des „Immunkörpers“ in Gestalt specifischen Serums, unsere virulenten Strepto- und Pneumokokken aufzulösen im Stande waren.** Dass man durch die genannten Methoden beträchtliche Mengen von „Alexinen“ aus den Leukocyten gewinnen kann, die gegenüber einer Reihe von Mikroorganismen wirksam sind, ist durch zahlreiche Versuche verschiedener Autoren er-

---

sind; es genügt dann schon eine kurze Fortzüchtung auf ungeeignetem Nährboden, um sie schnell sinken zu lassen. Kaninchen und Mäuse sind im Allgemeinen wohl empfänglicher für Streptokokken als der Mensch und wenn die menschenpathogenen Streptokokken in der Regel für diese Versuchsthiere erst recht virulent sind, so spricht die Wahrscheinlichkeit dafür, dass diejenigen Stämme, die ihre Virulenz für Kaninchen und Mäuse völlig verloren haben, auch für Menschen nicht mehr virulent sind.

Wenn ich es also für wahrscheinlich halte, dass die für Thiere avirulent gewordenen Streptokokken auch nicht mehr menschenpathogen sind, so ist die Möglichkeit, dass diese letztere Eigenschaft auch durch wiederholte Thierpassagen beeinträchtigt wird, ebensowenig auszuschliessen. Koch und Petruschky warnen in ihrer citirten Arbeit vor der Anwendung derartiger, durch vielfache Passagen angegezüchteter Culturen zur Serumgewinnung. Sie sagen: „Nach diesen Erfahrungen muss es sehr fraglich erscheinen, ob es überhaupt ein richtiger Gedanke war, mit derartigen Streptokokken, die für den Menschen ganz unschädlich sind, die Erzeugung eines Antistreptokokkenserums zu versuchen, welches doch gegen die dem Menschen schädlichen Streptokokken in's Feld geführt werden sollte. Sowohl Marmorek wie Aronson haben derartige Streptokokken zur Erzeugung ihres Serums verwendet, ausgehend von dem Gedanken, höchst virulente Streptokokken an sich in Händen zu haben.“

Später haben Tavel, Moser u. A. den hier ausgesprochenen Gedanken aufgenommen; aber die Art, wie sie ihn in die Praxis umgesetzt haben, möchte ich nicht als zweckmässig ansehen. Petruschky hat seiner Zeit die zu den Impfungen am Menschen bestimmten Streptokokken nicht durch Thierpassagen virulent erhalten, sondern durch die von ihm als ausgezeichnet zur Erhaltung der Virulenz gefundene Methode der Aufbewahrung im Gelatinestich bei Eisschranktemperatur. Da wir wissen, dass die so aufbewahrten Culturen Monate lang für Thiere hochvirulent bleiben, so dürfen wir vermuthen, dass auch die Virulenz für den Menschen sich dabei erhält; in der That wurde diese Voraussetzung durch den Ausfall der damaligen Erysipelimpfungen an Carcinomkranken bestätigt. Wenn man also auf die Vermeidung aller Thierpassagen einen so hohen Werth legt, so wäre es gewiss rationell, nach derselben Methode die Streptokokkenstämme zu conserviren, mit denen man ein Serum zur Anwendung an Menschen gewinnen will. Neufeld.



wiesen; offenbar sind also diese „Alexine“ mit den Stoffen, die in unseren Versuchen die intracellulare Auflösung der Bakterien bewirken, nicht identisch.

Da es uns also nicht gelungen ist, die Auflösung der Kokken ausserhalb der Leukocyten vor sich gehen zu lassen, so können wir die Frage, auf welchen Stoffen dieselbe beruht und ob dabei, ebenso wie bei der Bakteriolyse durch specifisches oder normales Serum, ein Zusammenwirken von zwei Substanzen stattfindet, nicht entscheiden.

Zur Ergänzung unserer früheren Mittheilung seien noch folgende einzelne Punkte hervorgehoben.

Was die quantitativen Verhältnisse anlangt, so schien uns die Stärke der im Reagensglase gemessenen bakteriotropen Wirkung eines Serums mit der Schutzwirkung an Mäusen parallel zu gehen. Bei einem stark wirksamen Kaninchenserum stellten wir die quantitativen Verhältnisse dahin fest, dass 0·2 davon eine Maus in der Regel bis gegen 0·1, zuweilen auch noch gegen 0·2 der 24 Stunden nach der Serumapplication injicirten Bouilloncultur unseres hochvirulenten Streptococcus schützte: von demselben Serum löste noch 0·003, im Reagensglase mit 0·2 Leukocytenaufschwemmung und 0·2 Streptokokkenbouilloncultur gemischt, eine recht lebhafte Phagocytose aus, während 0·001 keinen deutlichen Effect mehr hatte.

Eine auffallende Erscheinung, die in unserer ersten Mittheilung noch nicht erwähnt wurde, ist die Neigung derjenigen Leukocyten, welche mit Kokken gefüllt sind, sich in grossen, festen Haufen zusammenzuballen; schon hierdurch bekommen die aus den mit Immunserum versetzten Röhrchen angefertigten Präparate ein ganz anderes Aussehen als die aus den Controlröhrchen. Diese intensive Haufenbildung ist eine secundäre; sie bleibt aus, wenn man die Leukocyten allein mit dem Immunserum versetzt, ohne die Kokken hinzuzufügen. Ebenso auffallend ist — insbesondere bei der Infection mit Pneumokokken — die Verklumpung der Leukocyten in der Bauchhöhle von immunisirten Mäusen während des Actes der Phagocytose. Levaditi[1] hat bei der Spirochätenkrankheit des Huhnes einen ähnlichen Vorgang im Thierkörper unter der Wirkung des Immunserums beschrieben; er führt denselben auf eine unmittelbare Wirkung des Serums auf die Leukocyten des kranken Thieres zurück.

Als sehr bequem erwies sich uns das Arbeiten mit carbolisirtem Serum; insbesondere bei Anwendung kleinerer Serumdosen liess der geringe Carbolgehalt keine Schädigung der Thätigkeit der Phagocyten erkennen.

[1] *Annales de l'Institut Pasteur.* 1904.



Dass freie Complemente bei dem ganzen Vorgange keine Rolle spielen, haben wir schon früher nachgewiesen; dementsprechend haben wir späterhin 'ast stets mit inactivirten, bezw. carbolisirtem Immunserum gearbeitet ınd die Leukocyten anstatt in Serum in Kochsalzlösung aufgeschwemmt.

In ziemlich seltenen Fällen zeigte sich auch in den Controlröhrchen, lie keinen Zusatz von specifischem Serum hatten, eine lebhaftere Phago-ytose. Diese blieb jedoch aus, wenn wir die Leukocyten mehrmals in Kochsalzlösung wuschen, so dass die Spuren der anhaftenden Exsudat-.üssigkeit möglichst beseitigt wurden; wir möchten daher annehmen, dass erartige Exsudate von Meerschweinchen oder Kaninchen bisweilen bak-eriotrope Substanzen gegenüber den Streptokokken enthalten können.

Von Interesse war es, festzustellen, ob auch die menschlichen Leuko-yten sich den Streptokokken gegenüber ebenso verhalten, wie die von .aninchen und Meerschweinchen. A priori schien es nicht ausgeschlossen, ass die mit den Leukocyten verschiedener Laboratoriumsthiere angestellten ersuche mit menschlichen Leukocyten nicht gelingen würden. Verhält ch der Mensch doch gerade den Streptokokken gegenüber ganz anders ie unsere Versuchsthiere. Bei diesen finden wir, sobald sie eine schwere reptokokkeninfection überwunden haben, meist eine ganz zweifellose nmunität: sie vertragen reactionslos ein oft erhebliches Multiplum der sten Dosis, und ihr Serum hat fast immer eine deutliche Schutzwirkung i verschiedenen Thierspecies. Anders liegen die Verhältnisse beim enschen: kurz nach Ablauf eines Erysipels kann durch Impfung mit mselben Streptococcus immer wieder ein Erysipel erzeugt werden[1], und i einem von einer Streptokokkenkrankheit Genesenen ist bisher noch mals mit Sicherheit nachgewiesen worden, dass sein Serum irgend-lche Schutzkörper enthält; wir selbst hatten bei vielfachen Versuchen ser Art stets negative Resultate. Dazu kommt, dass nach den bis-rigen Erfahrungen auch ein im Thierversuch stark wirksames Serum der Anwendung am Menschen nicht eine so deutliche Einwirkung den Krankheitsverlauf gezeigt hat, wie man es hätte erwarten sollen. n konnte daran denken, dass diese Verschiedenheiten mit einem ab-chenden Verhalten der menschlichen Leukocyten zusammenhingen, l dass aus diesem Grunde der menschliche Körper ebenso unfähig sei, bakteriotropen Stoffe eines specifischen Thierserums auszunutzen, wie selbst ausser Stande zu sein scheint, seinerseits unter der Einwirkung r Streptokokkeninfection Schutzstoffe zu produciren, die bei unseren suchsthieren wirksam sind. Nun ist es schwer, ganz frische und lebens-tige Leukocyten von Menschen zu erhalten. Aus diesem Grunde fielen

[1] Koch und Petruschky, *Diese Zeitschrift*. Bd. XXIII.

wohl unsere beiden ersten Versuche mit Leukocyten, die aus einer Phlegmone und einer Osteomyelitis stammten, das Denys-Leclef'sche Phänomen zu erzeugen, ganz negativ aus. Dann erhielten wir zufällig Eiter aus einem kleinen, ganz oberflächlichen und frischen, höchstens 48 stündigem Abscess, den wir im Institut selbst incidirten und sogleich zum Versuch benutzten; im mikroskopischen Präparat fanden sich darin keine Bakterien, culturell spärlich Streptokokken.

Die gewaschenen Leukocyten zeigten nun das Denys-Leclef'sche Phänomen in typischer Weise: nach Zusatz einer kleinen Quantität unseres Streptokokkenserums wurden die reichlich hinzugefügten Streptokokken schnell und fast vollständig phagocytirt, während in der mit normalem Kaninchenserum versetzten Controle keine Phagocytose auftrat. Uebrigens gelang der Versuch ebenso mit dem Aronson'schen Serum: theoretisch lässt sich also von diesem Gesichtspunkte aus gegen die Möglichkeit der Ausnutzung der darin enthaltenen Schutzstoffe auch im menschlichen Körper nichts einwenden.

Am Schlusse unserer ersten Mittheilung hatten wir in Aussicht gestellt, über analoge Versuche mit anderen Mikroorganismen, insbesondere mit solchen, welche septicämische Krankheiten erzeugen, zu berichten. Aus äusseren Gründen mussten wir uns aber auf ein Paar orientirender Versuche mit Rothlauf und Milzbrand beschränken, Krankheiten, von denen wir nach den bisherigen Beobachtungen (ebenso wie von der Pest) mit Sicherheit annehmen dürfen, dass die bei ihnen auftretende Immunität ebenfalls nicht oder doch höchstens nur zum kleinen Theile auf einer baktericiden Wirkung des Serums beruht. Wir fanden jedoch, dass im Reagensglase bei Rothlauf und Milzbrand nicht ohne Weiteres eine bakteriotrope Wirkung des Immunserums in derselben eindeutigen Weise, wie bei Strepto- und Pneumokokken, zu Tage tritt, sondern dass insbesondere bei Rothlaufbacillen bereits im normalen Serum lebhafte Phagocytose stattfindet. Unserer Ansicht nach darf man also nicht ohne Weiteres, wenn man beim Zusammenbringen von Leukocyten, Bakterien und Serum im Reagensglase Phagocytose auftreten sieht, dieses Phänomen auf immunisirende Stoffe des betreffenden Serums beziehen, sondern dieser Zusammenhang muss für jeden Fall erst bewiesen werden.

Dies entspricht auch den im Thierkörper gemachten Beobachtungen: so ist es bei Rothlauf bereits lange bekannt, dass im Thierkörper auch bei ganz virulenten Culturen und hochempfänglichen Thieren schon ohne Einwirkung specifischen Serums eine sehr starke Phagocytose eintritt. Ebenso wissen wir, dass Tuberkelbacillen die einem Meerschweinchen in die Bauchhöhle injicirt werden, sehr energisch von Phagocyten aufgenommen werden; auch hier kann von einer Immunität nicht die Rede sein.



Bekanntlich ist man jetzt sehr vorsichtig darin geworden, Zusammenhänge zwischen der oft enorm starken baktericiden Wirkung eines normalen Serums auf gewisse Bakterien und der natürlichen Immunität der betreffenden Thiere gegen dieselben Bakterien zu construiren. Es hat sich z. B. bei Milzbrand ergeben, dass auch eine stark bakterieide Wirkung eines normalen Serums absolut nicht der Ausdruck einer entsprechenden Immunität zu sein braucht. Eine ähnliche Zurückhaltung dürfte sich auch gegenüber der bakteriotropen Serumwirkung empfehlen.

Im Vorstehenden haben wir uns darauf beschränkt, die Stoffe zu untersuchen, auf denen unserer Ansicht nach die specifische Wirkung gewisser Immunsera beruht. Wir gehen deshalb nicht des Näheren auf die Untersuchungen von Wright ein, welcher in mehreren Arbeiten[1] eine phagocytosebefördernde, von ihm als „opsonisch" bezeichnete Wirkung normalen menschlichen Serums auf verschiedene Mikroorganismen beschrieben hat, die er als Ausdruck der Immunität ansieht. In einigen Fällen erfuhr diese „opsonische" Serumwirkung eine gewisse Steigerung, nachdem die Versuchspersonen mit abgetödteten Culturen des betreffenden Mikroorganismus injicirt worden waren. Ob das „opsonische" Serum eine immunisirende Wirkung besass, hat Wright nicht untersucht. Des Weiteren beruht die von ihm beobachtete Serumwirkung im Gegensatz zu unseren bakteriotropen Stoffen auf einer thermolabilen Substanz.

[1] Die Litteraturangaben s. in *Deutsche med. Wochenschrift.* 1904. S. 1929.





[Aus dem Institut für Infectionskrankheiten in Berlin und aus dem pathologischen Institut der thierärztlichen Hochschule in Berlin.]

Ueber die Immunisirung von Rindern gegen Tuberculose.

Von

Prof. Dr. **Robert Koch**, Prof. Dr. **W. Schütz**,

und

Prof. Dr. **F. Neufeld**, Dr. **H. Miessner**.

I.

Für die Möglichkeit, Rinder gegen die experimentelle Infection mi Perlsucht zu immunisiren, liegen heute bereits viele Beweise vor, die v verschiedenen Seiten beigebracht worden sind. Dagegen herrscht noch ke Uebereinstimmung über die Methoden, die zur Immunisirung anzuwend sind und über die Zuverlässigkeit der Resultate, die sich dabei überh erreichen lassen. Im Folgenden soll daher eine grössere Versuchsre mitgetheilt werden, bei der es gelungen ist, durch eine bestimmte Art d Vorbehandlung einen hohen Grad von Immunität bei Rindern herzustelle Andererseits soll auch gezeigt werden, dass anscheinend geringe Ve änderungen der Methode ausreichten, um das Ergebniss der Versu zweifelhaft zu machen.

Von den verschiedenen Wegen, auf denen man die Immunisir gegen Perlsucht versucht hat, sind bisher ohne Zweifel die besten Resul durch die intravenöse Injection lebender menschlicher Tuberkelbacillen ziel worden. Es ist das die Methode, die auch wir von Anfa an angewandt haben, und die sich uns naturgemäss aus d Ausfall der vorangegangenen Versuche über den Untersch zwischen den Bacillen der menschlichen und der Rind tuberculose ergab. Denn für uns steht es fest, dass das P

blem der Tuberculose-Immunisirung in dem Sinne, wie es uns hier beschäftigt, d. h. im Sinne des Impfschutzes vorher gesunder Thiere gegen tödtliche Dosen virulenten Materials auf das Innigste mit der Frage der Verschiedenheit der Bacillen der menschlichen Tuberculose und der Bacillen der Perlsucht verknüpft ist, und dass dieses Problem in ein neues Stadium eingetreten ist, seitdem diese gelegentlich schon früher behauptete Verschiedenheit durch die Versuche von Koch und Schütz in exacter Weise nachgewiesen wurde. Aus diesen Versuchen hatte sich ergeben, dass Rindern grössere Mengen lebender Bacillen der menschlichen Tuberculose ohne Schaden eingespritzt werden konnten, während sie nach der Einspritzung selbst von kleinen Mengen lebender Bacillen der Perlsucht an allgemeiner Tuberculose erkrankten. Hiernach lag es nahe, Rinder, die nur für das Virus der Perlsucht empfänglich sind, durch vorhergehende Behandlung mit dem Virus der menschlichen Tuberculose zu immunisiren, und so stehen unsere Immunisirungsversuche im unmittelbaren Zusammenhange mit den früheren Versuchen von Koch und Schütz und knüpfen direct an diese an. Unseren Versuchen an Rindern sind die von Neufeld[1] beschriebenen Experimente an Eseln und Ziegen zum Theil zeitlich vorausgegangen, und an diesen beiden Thierarten gelang es uns, zum ersten Male (im Herbst 1901) die Möglichkeit einer Immunisirung gegen grosse Dosen virulenter Perlsuchtbacillen mit Sicherheit festzustellen. Kurze Zeit darauf haben wir, wie ebenfalls bereits von Neufeld[2] mitgetheilt ist, dasselbe Immunisirungsverfahren auf Rinder übertragen.

Die Einspritzung von lebenden Bacillen der menschlichen Tuberculose ist im Uebrigen nicht die einzige Methode gewesen, durch welche man versucht hat, Rinder gegen Perlsucht immun zu machen. Es kamen daneben, indem wir von den Versuchen mit passiver Immunisirung hier absehen, in Betracht: 1. Die Einspritzung von Stoffwechselproducten der Tuberkelbacillen oder von todten Tuberkelbacillen, 2. die Einspritzung von lebenden Bacillen, die den Tuberkelbacillen nahe stehen (Bacillen der Geflügeltuberculose, Bacillen der Kaltblütertuberculose und säurefeste Bacillen) und 3. die Einspritzung von Perlsuchtbacillen, deren Virulenz abgeschwächt worden ist.

Die beiden zuerst erwähnten Methoden hat M'Fadyean[3] zur Im-

[1] *Deutsche med. Wochenschrift.* 1903.

[2] *Ebenda.* 1904.

[3] M'Fadyean, Experiments regarding the immunisation of cattle against Tuberculosis. *The Journal of comparative pathology and therapeutics.* 1901. p. 136 und 1902. S. 60.



munisirung benutzt. Wir wollen auf die wenig bekannt gewordenen Versuche desselben hier ausführlicher eingehen, weil es die ersten gewesen sind, bei denen unzweifelhaft ein beträchtlicher Grad von Immunität bei Rindern erreicht und durch Prüfung mit einem an Controlrindern als virulent erwiesenen Material demonstrirt wurde. Bei den Versuchen mit Tuberculosegiften handelt es sich allerdings nicht um gesunde, sondern um bereits spontan tuberculöse Rinder, und der Autor selbst nimmt an, dass hier die Immunität nicht durch das Tuberculin allein, sondern durch dessen Wirkung auf die schon bestehenden tuberculösen Herde bedingt wurde.

Bei zwei Rindern, die schon vor dem Versuche auf eine Einspritzung von Tuberculin reagirt hatten, also tuberculös waren, versuchte M'Fadyean Immunität durch grosse Dosen von Tuberculin hervorzurufen. Das eine der beiden Thiere erhielt zuerst kleine Mengen, dann 4 Mal 10 ccm und 5 Mal 20 ccm Tuberculin. Schliesslich wurden ihm gleichzeitig mit zwei Controlthieren verriebene Theile einer tuberculösen Gekröslymphdrüse eines Pferdes in die Vene gespritzt. Als die drei Thiere 2 bezw. 3 Monate nach dieser Injection getödtet wurden, ergab die Section, dass das mit Tuberculin vorbehandelte Rind nur eine verkalkte mesenteriale Lymphdrüse aufwies, während alle übrigen Organe frei von tuberculösen Veränderungen waren, dass dagegen bei den beiden Controlthieren eine ausgedehnte Lungentuberculose bestand.

Bei einem zweiten bereits ebenfalls spontan tuberculösen Rinde wurden zuerst vier Injectionen von Tuberculin gemacht; darauf erhielt es gleichzeitig mit einem Controlrind intravenös $1\frac{1}{2}$ ccm einer Emulsion aus der mit miliaren Knötchen durchsetzten Leber eines mit Perlsucht inficirten Kaninchens. Das Controlrind wurde etwa nach 7 Wochen schwer krank getödtet und zeigte ausgebreitete Miliartuberculose der Lungen; das ersterwähnte Thier dagegen blieb zunächst gesund und erhielt in kurzen Zwischenräumen 7 Mal 20 ccm und 1 Mal 10 ccm Tuberculin unter die Haut gespritzt. Dann wurde die Einspritzung von Theilen tuberculöser Organe (Lunge eines mit Perlsucht inficirten Kaninchens und Pferdemilz) in die Venen noch 2 Mal wiederholt, und endlich wurden 4 Mal Tuberkelbacillenculturen (ob Perlsucht oder menschliche Tuberkelbacillen ist aus den Angaben des Autors nicht ersichtlich) in die Venen gespritzt, dazwischen mehrfache Injectionen von Tuberculin. 2 Monate nach der letzten Einspritzung und fast 2 Jahre nach der oben erwähnten ersten Injection mit der für das Controlthier tödtlichen Perlsuchtverreibung starb das Rind und die Section ergab tuberculöse Herde in beiden Nieren, in den unteren Lungenpartieen, in vielen Drüsen, sowie Miliartuberculose der weichen Hirnhaut. Auch dieses Rind hat, wie schon der Vergleich mit dem

Controlthier ergiebt, zweifellos einen beträchtlichen Grad von Immunität besessen, der jedoch bei der immer erneuten Zufuhr von infectiösem Material nicht ausreichte.

Wir lassen die anderen Versuche von M'Fadyean gleich folgen.

Zwei Rinder, die auf die Einspritzung mit Tuberculin nicht reagirt hatten, erhielten zuerst eine Aufschwemmung von Geflügeltuberkulosebacillen (bacillenreiche Emulsion der Leber eines spontan tuberculösen Fasans bezw. Huhns) intravenös, alsdann mehrfach wiederholte Dosen von Tuberculin. Darauf wurden den Thieren je 3 bis 4 Mal perlsuchthaltige Organverreibungen, 4 bis 5 Mal je eine Tuberkelbacillen-Reincultur (dieselbe, die in den oben erwähnten Versuchen angewandt wurde) in die Venen gespritzt, dazwischen wieder mehrfache Tuberculindosen. Beide Thiere starben schliesslich nach längerer Zeit (etwa 2 Jahre nach der ersten Injection von Perlsuchtmaterial). Die Section ergab nicht besonders zahlreiche Herde in den Lungen, Nieren und Drüsen, ferner in dem einen Falle einige Miliarknötchen in der weichen Hirnhaut, in dem anderen Falle einen haselnussgrossen, bacillenhaltigen Knoten im verlängerten Marke.

Auch bei diesen Rindern darf man annehmen, dass sie bereits einen gewissen Grad von Immunität erreicht hatten; die Immunität reichte aber noch nicht aus, um derartig grosse und wiederholt verabreichte Mengen des virulenten Materials unschädlich machen zu können.

Auch Pearson und Gilliland[1] versuchten Rinder durch Einspritzung von Tuberculin zu immunisiren.

Sie spritzten zwei Kühen, die vorher mit Tuberculin geprüft waren, ohne zu reagiren, an zehn aufeinander folgenden Tagen jedes Mal je 5^{ccm} Tuberculin unter die Haut. Darauf fütterten sie die Versuchsthiere und zwei Controlthiere 10 Tage lang mit je 100^{g} einer perlsüchtigen Lunge vom Rinde und spritzten den Versuchsthieren während der Fütterung ausserdem noch täglich je 15^{ccm} Tuberculin unter die Haut. Drei Monate später wurden sämmtliche Thiere getödtet. Bei der Obduction wiesen die Versuchsrinder nur tuberculöse Veränderungen in den mesenterialen Lymphdrüsen auf, die Controlrinder dagegen auch in anderen Drüsen sowie in den Lungen. Hieraus schlossen die Verfasser, dass die Widerstandsfähigkeit gegen die Infection mit Perlsucht durch die Einspritzungen von Tuberculin erhöht worden sei.

Die Immunisirung von Rindern mit den Bacillen der Geflügeltuberculose und mit anderen den Tuberkelbacillen mehr oder weniger nahe-

[1] Pearson and Gilliland, Some experiments upon the immunisation of cattle against tuberculosis. *Journal of comparative medicine and veterinary archives.* Philadelphia, November 1902.

stehenden Bacterien ist mehrfach versucht worden, nachdem bereits in den neunziger Jahren entsprechende Versuche an kleinen Thieren gemacht worden waren. Die Versuche an kleinen Thieren sollen nur soweit kurz erwähnt werden, als sie eine gewisse Analogie zu den Versuchen an Rindern bieten.

So versuchten Grancher und Ledoux-Lebard[1], Kaninchen durch Einspritzungen von Bacillen der Geflügeltuberculose in die Venen immun zu machen. Aehnliche Versuche machten Héricourt und Richet[2] bei Hunden. Grancher und Martin[3] spritzten Kaninchen zuerst alte und dann frische, sehr virulente Bouillonculturen der Geflügeltuberculose in den Venen. Babes[4] impfte Hunde, Kaninchen und Meerschweinchen mit Bacillen der Geflügeltuberculose. Auch Courmont und Dor[5] versuchten durch Einspritzung von immer gesteigerten Mengen der Bacillen der Geflügeltuberculose Immunität bei Kaninchen hervorzurufen. Paterson[6] wandte zu diesem Zwecke bei Kaninchen und Meerschweinchen abgetödtete Culturen der Geflügeltuberculose an. Im Allgemeinen ist zu sagen, dass die Erfolge, von denen ein Theil der Experimentatoren spricht, von einem anderen Theile in Abrede gestellt worden ist. Zu den letzteren gehört namentlich Straus[7]. Auch Terre[8] gelang es nicht, mit Fischtuberculosebacillen Meerschweinchen gegen Tuberculose zu immunisiren.

---

[1] Grancher et Ledoux-Lebard, Études sur la tuberculose experimentale du lapin. *Arch. de med. exp. et d'anat. path.* 1891. Nr. 2.

[2] Héricourt et Richet, De la vaccination contre la tuberculose humaine par la tuberculose aviaire. *Études exp. et clin. sur la tuberculose.* 1892. A. III. Fasc. [illegible] p. 365. — La vaccination tuberculeuse chez le chien. *Compt. rend. de l'acad. des sciences.* 1892. T. CXIV. p. 854. 1889. — Influence sur l'infection tuberculeuse de la transfusion du sang des chiens vaccinés contre la tuberculose. *Ebenda.* T. CXIV. p. 842. — La vaccination tuberculeuse chez le chien. *Le bull. méd.* 1892. Nr. [illegible] p. 741 et Nr. 48. p. 906.

[3] Grancher et Martin, Tuberculose experimentale sur un mode de traitement et de vaccination. *La sem. méd.* 1890. Nr. 37. — Note sur la vaccination antituberculeuse. *Congrès pour l'étude de la tuberculose.* 1891. p. 10. — Étude sur la vaccination tuberculeuse. *Revue de la tuberculose.* 1893. T. I. p. 289.

[4] Babes, Essais de traitement de la tuberculose (par l'injection du sérum de chiens rendus réfractaires à cette maladie). *Communication au congrès pour l'étude de la tuberculose.* 1893.

[5] Courmont et Dor, De la vaccination contre la tuberculose aviaire ou humaine avec les produits solubles du bacille tuberculeux aviaire. *Congrès pour l'étude de la tuberculose.* 1891. p. 651.

[6] Paterson, A method of producing immunity against touberculous infection. *The Lancet.* 1897. p. 1106.

[7] Straus, *La tubercul. et son bacille.* 1895. p. 797.

[8] Terre, Ref. *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXXIII. S. 200.

Wir selbst wurden durch die Beobachtung, dass das Serum von Ziegen und Eseln, die gegen Tuberculose immunisirt worden waren, nicht nur Tuberkelbacillen, sondern auch eine Reihe anderer säurefester Bacillen agglutinirte[1], und dass umgekehrt das Serum von Thieren, die z.B. mit dem Moeller'schen Thimotheebacillus vorbehandelt worden waren, wiederum Tuberkelbacillen agglutinirte, auf die Anwendung „säurefester" Bacillen zur Immunisirung gegen Tuberculose hingewiesen. Aber schon wenige Versuche an Ziegen ergaben, dass mit dem Moeller'schen Thimothee-, Pseudoperlsucht- und dem Blindschleichentuberculose-Bacillus zum mindesten eine so schnelle und vollkommene Immunität, wie mit dem Bacillus der menschlichen Tuberculose auch nicht annähernd erzielt werden konnte; zum Theil hatten diese Culturen auch noch schädliche Nebenwirkungen. Wir haben deshalb die Versuche nicht weiter fortgesetzt.

Nur bei Meerschweinchen, bei denen noch keines der zahlreichen bisher versuchten Immunisirungsverfahren als sicher wirkend anerkannt worden ist, wurde eine grössere Zahl von Versuchen mit lebenden Culturen des Thimothee-, Mist-, Pseudoperlsucht- und Blindschleichentuberculose-Bacillus gemacht. Die Meerschweinchen wurden grösstentheils intravenös (durch Injection in die Axillarvene) in einigen Fällen auch intraperitoneal mit lebenden Culturen der genannten Bacillen vorbehandelt und nach verschieden langer Zeit durch subcutane oder intraperitoneale Injectionen kleiner Mengen schwach virulenter Tuberkelbacillen auf ihre Immunität geprüft. Bei den so vorbehandelten Meerschweinchen liess sich zwar häufig eine Verzögerung im Auftreten der ersten Infectionserscheinungen und im Verlaufe der Infection nachweisen, insbesondere war die Erkrankung der Lymphdrüsen bei subcutaner Infection bisweilen eine sehr geringe, und wir hätten deshalb bei einer nicht genügend langen Beobachtung der Thiere leicht zu falschen Schlussfolgerungen verleitet werden können. Unsere Meerschweinchen sind indess schliesslich alle tuberculös geworden.

Auch andere Experimentatoren sind zu ähnlichen Ergebnissen gekommen.

Moeller[2] versuchte Meerschweinchen und Kaninchen durch subcutane und intravenöse Injectionen säurefester Bacillen immun zu machen. Hierbei zeigte sich, dass selbst durch wiederholte intravenöse Injectionen nur ein hemmender Einfluss auf die Entwickelung der Tuberculose, aber keine vollständige Immunität gegen dieselbe zu Stande kam, und zwar

[1] Koch, Ueber die Agglutination der Tuberkelbacillen und über die Verwerthung dieser Agglutination. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1901. Nr. 48.

[2] Moeller, Ueber active Immunisirung gegen Tuberculose. *Zeitschrift für Tuberculose und Heilstättenwesen.* Bd. V. S. 206.



hatte der Timotheebacillus und der Grasbacillus II die relativ geringste, der Pseudoperlsuchtbacillus die relativ stärkste Wirkung.

Klemperer[1] kommt auf Grund von acht Versuchen an Meerschweinchen zu dem Schlusse, dass durch subcutane, bezw. intraperitoneale Einspritzungen von säurefesten Bacillen ein abschwächender und hemmender Einfluss auf die tuberculöse Infection ausgeübt wird. Der Schutz war aber nur gering und vorübergehend, da alle behandelten Meerschweinchen in Folge der Einspritzung der Bacillen der menschlichen Tuberculose später dennoch zu Grunde gingen. Dieudonné[2] fand, dass eine aus dem Froschkörper gezüchtete Cultur bei Meerschweinchen keine Immunität gegen eine nachfolgende intraperitoneale Impfung mit Tuberkelbacillen hervorrief. Die betreffende Cultur war nach mehreren Passagen durch Frösche gewonnen, nachdem der erste Frosch mit Säugethiertuberculose geimpft worden war. Auf die Frage der Umzüchtung von Tuberkelbacillen durch derartige Passagen brauchen wir nicht mehr einzugehen, nachdem durch die eindeutigen Versuchsergebnisse von Weber und Taute[3] die Fehlerquelle, der die früheren Autoren zum Opfer gefallen sind, aufgedeckt worden ist.

Friedmann[4] hat aus einer spontan entstandenen Höhle in den Lungen einer Schildkröte einen Bacillus gezüchtet, den er für einen modificirten Bacillus der menschlichen Tuberculose hält. Er berichtet zunächst über die immunisirende Wirkung dieser Cultur (soweit ersichtlich bei intravenöser Application) an Meerschweinchen; bei den theilweise anscheinend günstigen Resultaten ist jedoch nach dem oben angeführten zu beachten, dass in allen Fällen die Beobachtungsfrist der Thiere eine viel zu kurze ist, um irgend sichere Schlüsse aus den Versuchen zu ziehen.[5]

In einer späteren Mittheilung berichtet Friedmann[6] über zwei mit seiner Cultur vorbehandelte Rinder, die nachher mit einer Perlsuchtcultur

---

[1] Klemperer, Ueber die Beziehung der säurefesten Saprophyten (Pseudotuberkelbacillen) zu den Tuberkelbacillen. *Zeitschrift für klin. Medicin.* 1903. Bd. XLVIII. S. 250.

[2] Dieudonné, *Münchener med. Wochenschrift.* 1903. S. 2282.

[3] Weber und Taute, *Tuberculose-Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* Hft. 3.

[4] Friedmann, Spontane Lungentuberculose bei Schildkröten und die Stellung des Tuberkelbacillus im System. *Zeitschrift für Tuberculose und Heilstättenwesen.* Bd. IV. S. 439. — Immunisirung gegen Tuberculose. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1903. S. 953. — Zur Frage der activen Immunisirung gegen Tuberculose. *Ebenda.* 1904. S. 166.

[5] Diese Bedenken werden durch die seither erfolgte Publication von Libbertz und Ruppel (*Deutsche med. Wochenschrift*, 1904, Nr. 46) noch verstärkt.

[6] Friedmann, Ueber Immunisirung von Rindern gegen Tuberculose (Perlsucht) und über Tuberculoseserum-Versuche. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1904. S. 167.

inficirt wurden, ohne an allgemeiner Tuberculose zu erkranken. Die Infectionsdosis wird nicht angegeben. Sie genügte jedenfalls nicht, um das Controlthier in 4 Monaten zu tödten, sondern dasselbe wurde alsdann geschlachtet und wies in den Lungen „unzählige feinste, dem Verlauf der Gefässe folgende Knötchen (Miliartuberkel)" auf. Nach den vorliegenden spärlichen bezw. wenig exacten Versuchen muss es wohl dahingestellt bleiben, ob und bis zu welchem Grade sich mit dem Schildkrötentuberkelbacillus eine Immunisirung herbeiführen lässt.

Friedmann hat auch einen Heilungsversuch bei einem Rinde vorgenommen, das auf die Einspritzung von Tuberculin reagirt hatte, also uberculös war. Bei der Section dieses Rindes fanden sich nur einige leine, verkalkte und abgekapselte tuberculöse Herde in zwei trachealen ymphdrüsen. Nun lässt sich aber ein ähnlicher Befund bei gar nicht ehandelten Rindern sehr häufig beobachten. Mithin geht aus dem Beınde nicht hervor, dass die Verkalkung und Abkapselung der tuberulösen Herde eine Folge der Behandlung mit Schildkrötentuberkelacillen war.

Römer[1] macht eine kurze Angabe über Versuche, mit einem Stamm on Hühnertuberculosebacillen Rinder gegen Perlsucht zu immunisiren. as Verfahren wurde jedoch als zu gefährlich und für die Praxis nicht eeignet wieder verlassen.

Ein ganz sicheres Urtheil darüber, inwieweit Rinder durch Einritzung von Geflügeltuberculosebacillen oder von manchen anderen urefesten Bacillen gegen Perlsucht immunisirt werden können, lässt ch aus den Mittheilungen der oben genannten Autoren noch nicht genen. Wenn sich auf diesem Wege eine gewisse Immunität erreichen sst, so dürfte in jedem Falle der Grad derselben nicht annähernd mit mjenigen zu vergleichen sein, den eine geeignete Vorbehandlung mit hten Tuberkelbacillen hervorruft.

Was die oben erwähnte dritte Methode betrifft, durch Einspritzung n Perlsuchtbacillen, deren Virulenz abgeschwächt worden ist, gegen ulente Perlsucht zu immunisiren, so wollen wir später darauf zurückmmen. Wir wenden uns jetzt zu den Versuchen von Behring's.

Von Behring hat in Gemeinschaft mit seinen Mitarbeitern Römer d Ruppel über eine grössere Anzahl von Versuchen, Rinder gegen rlsucht zu immunisiren, berichtet und auf Grund der dabei von ihm altenen Resultate die intravenöse Injection eines bestimmten Stammes Cultur I") von menschlichen Tuberkelbacillen zur Einführung in die axis empfohlen, um durch Immunisirung der Kälber in den ersten

[1] Römer, *Beiträge zur experimentellen Therapie.* Hft. 7, S. 86.

20*



Lebensmonaten allmählich einen tuberculosefreien Viehstand zu schaffen. Was die Methode der Immunisirung anlangt, so hat von Behring[1] zuerst (Einl. S. V) die vorläufige Angabe gemacht, Rindern im Alter von 5 bis 7 Monaten als erste Dosis 0·001 grm seiner Cultur intravenös einzuspritzen und nach 4 Wochen eine zweite Injection von 0·025 grm folgen zu lassen; dann hat er die Dosis auf 0·004 bezw. 0·01 grm festgesetzt.

Später hat von Behring empfohlen, dieselbe Cultur, nachdem sie im Vacuum bei niederer Temperatur getrocknet ist, zur Schutzimpfung zu benutzen und bei der ersten Injection 0·004 grm; bei der zweiten, frühestens 12 Wochen darnach auszuführenden Injection 0·02 grm Trockensubstanz zu injiciren. Die Impfung soll in der Regel nur bei Kälbern von 3 Wochen bis zu 4 Monaten, bei älteren, bis zu 2 jährigen Kälbern aber nur ausnahmsweise und nur dann ausgeführt werden, wenn eine Prüfung mit Tuberculin negativ ausgefallen ist. Der Impfstoff soll in diesem getrockneten Zustande 1 Monat lang haltbar sein.

von Behring hat bisher keinen Versuch veröffentlicht, in welchem ein Rind durch eine der von ihm empfohlenen Methoden immunisirt und der Erfolg der Immunisirung durch eine Controlinjection nachgewiesen worden ist. Dagegen haben einige der von ihm auf andere Weise immunisirten Rinder zweifellos einen genügenden Grad von Immunität besessen, um eine für Controlthiere acut tödtliche Perlsuchtinfection wenigstens eine Zeit lang zu überleben, so die in der ersten Mittheilung beschriebenen Rinder 8, 10, 11, 16, 17, 20. Die Mehrzahl dieser Thiere erwies sich jedoch bei der Section nicht als frei von Tuberculose, bei einigen fanden sich sogar erhebliche tuberculöse Veränderungen, die theils auf die Prüfung mit virulentem Material, theils auf die zur Vorbehandlung gemachten Injectionen zurückzuführen sein dürften. Sämmtliche soeben angeführten Thiere waren, bevor sie mit virulentem Material geprüft wurden, entweder intravenös, oder subcutan mit wenig virulentem Perlsuchtmaterial behandelt worden; es ist dies eine Vorbehandlung, die von Behring wie er und Römer mehrfach betonen, für die Praxis vollkommen ausschliesst. Die meisten der genannten Thiere hatten ausserdem noch mehrfache (zwei Thiere sogar neun) Injectionen von menschlichen Tuberkelbacillen erhalten. Wodurch also in diesen Fällen die Immunität erzielt worden ist, lässt sich nicht mit Sicherheit sagen.

Weniger scheinen uns die später von Römer[2] mitgetheilten Versuche für die Frage der Immunisirung zu beweisen, und zwar deswegen weil hier der Nachweis fehlt, dass die zur Prüfung benutzte Perlsucht-

---

[1] von Behring, Tuberculose. *Beiträge zur experimentellen Therapie.* Hft. 5.
[2] Römer, *Ebenda.* Hft. 7.

cultur genügend virulent war. Im Gegentheil geht aus der Durchsicht der Curven hervor, dass die hauptsächlich benutzte Perlsuchtcultur 18 wenigstens im Mai 1903 keine hohe Virulenz besass. Es wurden nämlich am 26. Mai 1903 zwei Controlthiere intravenös mit 0·0005 grm der Cultur inficirt (bei einem der Thiere gelangte vielleicht nicht das ganze Material wirklich in die Vene) und am 6. bezw. 13. October 1903 getödtet. Der Befund war beim ersten Thier: In vier Drüsen je ein bis zwei stecknadel- bis hirsekorngrosse Knötchen mit spärlichen Tuberkelbacillen. „Innere Organe ohne Veränderungen". Das zweite Thier, das niemals gefiebert hatte, zeigte ausser zwei Drüsen mit verkästen bezw. verkalkten Herden in einer Lungenspitze drei hirsekorngrosse verkalkte Tuberkel mit spärlichen Bacillen. Noch geringfügigere Veränderungen zeigte ein am 5. Juli 1903 mit 0·0025 derselben Cultur subcutan inficirtes und am 29. August getödtetes Controlrind. Mithin sind diejenigen Rinder, die etwa in der Zeit der soeben angeführten Virulenzprüfungen mit Perlsuchtcultur 18 inficirt wurden, ohne sichtlich zu erkranken, daraufhin doch nicht als immunisirt anzusehen. An acuter fortschreitender Tuberculose nach Injection dieser Perlsuchtcultur ist von den von Römer an dieser Stelle beschriebenen Thieren nur ein einziges (Nr. 44) erkrankt, welches im August 1902 0·01 grm der Cultur intravenös erhalten hatte. Dies ist jedoch gerade ein Thier, das wenigstens annähernd nach der für die Praxis empfohlenen Methode immunisirt worden war, indem es zwei Injectionen (0·01 bezw. 0·02 grm) der Cultur I von menschlichen Tuberkelbacillen, und ausserdem zwei Injectionen der Arloing'schen Cultur erhalten hatte. Es erkrankte nach der Injection der Perlsuchtcultur schwer und wies, als es etwa 8 Wochen darnach getödtet wurde, allgemeine Tuberculose der Lungen auf. Römer deutet an, dass dieser Misserfolg darauf beruhe, dass das Rind 44 (welches zu Beginn der Immunisirung 146 kg wog) schon in zu vorgeschrittenem Alter sich befunden habe, — eine Erklärung, die nach unseren eigenen, sowie Hutyra's Beobachtungen nicht als zutreffend angesehen werden kann.

Ueber den zweiten von Römer benutzten Perlsuchtbacillenstamm (2015) liegt überhaupt keine Virulenzprüfung an einem Rinde vor. Nun kann gewiss nicht erwartet werden, dass bei Tuberculoseversuchen an grossen Thieren etwa jedes Mal ein Controlthier geopfert wird, aber von Zeit zu Zeit, insbesondere aber beim Abschluss jeder grösseren Versuchsreihe, muss unbedingt die Virulenz der Perlsuchtculturen festgestellt werden, wenn die Versuche überhaupt eine beweisende Kraft haben sollen. Als befremdlich muss es wohl bezeichnet werden, wenn Römer eine Methode der Immunisirung auf Grund von Versuchen empfiehlt, bei denen die wenigen Controlprüfungen, die überhaupt angestellt wurden, negativ ausgefallen sind.



An einer Stelle berichtet von Behring[1] über fünf Kälber, von denen das eine durch einmalige, die übrigen durch mehrmalige Einspritzung seiner Cultur I von menschlichen Tuberkelbacillen vorbehandelt waren; die Thiere erhielten schliesslich zugleich mit einem Controlthier 0·0005 der Perlsucht 18 (die anscheinend 24 Tage im Vacuum aufbewahrt war) intravenös. Da das Controlthier indessen nicht tödtlich erkrankte und weder über dieses noch über die fünf Versuchskälber Obductionsberichte vorliegen, so lassen sich aus diesen Mittheilungen keine Schlüsse über eine etwa eingetretene Immunität ableiten.

Von Behring[2] selbst äussert sich speciell mit Bezug auf die Anwendung der im Vacuum getrockneten Tuberkelbacillen: Meine Institutsexperimente beweisen, dass die hier beschriebene Schutzimpfung mit Cultur I von menschlichen Tuberkelbacillen gegen nachfolgende willkürlich ausgeführte Injectionen eine grössere Widerstandsfähigkeit bedingt, aber noch nicht in dem Grade, dass acut tödtliche Dosen vom Rindertuberculosevirus gut vertragen werden.

Man kann hiernach die Versuche von Behring's und seiner Mitarbeiter dahin zusammenfassen, dass aus denselben wohl die Möglichkeit einer Immunisirung von Rindern überhaupt hervorgeht, dass aber eine geeignete Methode zur Immunisirung sich daraus nicht ergiebt.

Um eine unparteiische Nachprüfung zu ermöglichen, hat von Behring mehrere Thiere, die von ihm schutzgeimpft waren, an andere Untersucher zur Nachprüfung abgegeben. Auch diese Thiere waren jedoch keineswegs nach einer der von v. Behring für die Praxis angegebenen Methoden behandelt, sondern hatten vielfach wiederholte Injectionen von verschiedenem Material erhalten. Wenn somit von vorneherein aus diesen Versuchen ein Schluss auf die Leistungsfähigkeit des für die Praxis empfohlenen Verfahrens nicht gezogen werden konnte, so lieferten sie nicht einmal in allen Fällen den Beweis, dass die betreffenden Thiere überhaupt immun waren. Einerseits gelang es in der Regel nicht, dieselben einer für die Controlthiere tödtlichen Infection zu unterwerfen, andererseits erwiesen sich einige der Thiere, trotzdem sie nicht mit hochvirulentem Material geprüft wurden, in der Folge nicht als tuberculosefrei.

So erhielt Lorenz[3] zwei Kälber, von denen das eine 8 und das andere 14 Einspritzungen von tuberculösem Material erhalten hatte. Nun erwies sich das von Lorenz für die Controle benutzte Material als

[1] von Behring, *Beiträge zur experimentellen Therapie.* Hft. 8.

[2] *Zeitschrift für Thiermedicin.* N. F. VI. S. 321.

[3] Lorenz, Die Bekämpfung der Rindertuberculose und das v. Behring'sche Immunisirungsverfahren. *Berliner thierärztl. Wochenschrift.* 1903. Nr. 48.

wenig virulent, dass auch die Controlthiere nach der subcutanen Infection zwar mässig starke locale Erscheinungen zeigten, bei der Schlachtung aber nur ganz geringfügige tuberculöse Veränderungen an den inneren Organen aufwiesen. Da ferner ein Obductionsbericht über die beiden vorbehandelten Thiere nicht vorliegt, so fehlt überhaupt jeder Nachweis dafür, dass letztere immun waren.

Schlegel[1] unterwarf zwei in Marburg immunisirte Rinder, von denen das eine (Nr. 14) neun und das andere (Nr. 40) drei Einspritzungen von tuberculösem Material erhalten hatte, einer Probe. Hierbei ist besonders hervorzuheben, dass dem Rinde Nr. 14 8 Mal der für den praktischen Gebrauch empfohlene Stamm (I) von Bacillen der menschlichen Tuberculose in ansteigenden Mengen von 0·005 bis 0·4 grm in die Venen eingespritzt worden war. Bei der ersten Probe wurde den beiden Versuchsrindern und einem Controlrinde eine Einspritzung von einem perlsüchtigen Drüsenstückchen eines Rindes gemacht. Hierbei konnte kein Unterschied zwischen dem Verhalten der Versuchsrinder und dem des Controlrindes nachgewiesen werden, abgesehen von der grösseren Tuberculinempfindlichkeit des letzteren, auf welche Römer besonderen Werth legt. Römer übersieht dabei die naheliegende Möglichkeit, dass die Tuberculinempfindlichkeit der Versuchsrinder durch die vielfach wiederholten Injectionen von tuberculösem Material abgestumpft sein kann.[2] Darauf wurde den drei Rindern zugleich mit zwei neuen Controlrindern 0·0005 grm von Perlsuchtbacillen in die Venen gespritzt. Es ist dies die oben genauer besprochene Infection, bei welcher sich der Stamm der Perlsuchtbacillen 18 für die Controlrinder so wenig virulent erwies. Das vorbehandelte Rind Nr. 14 wurde allmählich marantisch; als es etwa 3 Monate später getödtet wurde, fanden sich in den Mediastinaldrüsen sowie in einer Lunge und in einer Niere mehrere kleine Knötchen, die Tuberkelbacillen enthielten. Das ersterwähnte Controlrind, dem 2 Mal Theile eines Perlsuchtknotens injicirt worden waren, wies zahlreichere Knötchen in Lungen, Nieren, Milz und mehreren Lymphdrüsen auf. Die beiden anderen Controlrinder, denen nur einmal Perlsuchtbacillen in die Venen gespritzt worden waren, zeigten, wie oben erwähnt, keine bezw. ganz minimale Veränderungen der inneren Organe. Ueber das zweite vorbehandelte Thier ist noch kein Sectionsbericht mitgetheilt.

[1] Schlegel, Zur Tuberculose-Schutzimpfung. *Berl. thierärztl. Wochenschrift.* 1903. Nr. 49.

[2] Eber (*D. thierärztl. Woch.*, 1905, Nr. 1) theilt einen entsprechenden Fall mit, wo ein vielfach vorbehandeltes Thier sich trotz negativer Tuberculinprobe als tuberculös erwies.



An Eber[1] waren zwei Rinder zur Probe gesandt worden. Das eine der Thiere (Nr. 9), welches mit acht intravenösen und einer intraocularen Injection vorbehandelt worden war, erhielt zur Prüfung seiner Immunität zunächst 4 Mal Verreibungen von Perlsuchtknoten subcutan bezw. intravenös. Erst das bei einer fünften (intravenösen) Injection verwandte Material (0·01 einer Perlsuchtcultur) war von genügender Virulenz, um 2 Controlthiere in 28 bis 38 Tagen zu tödten. Das immunisirte Thier wurde nach $5^3/_4$ Monaten schwer krank getödtet und zeigte zahlreiche verkäste Knötchen in Lungen und Nieren, sowie tuberculöse Basilarmeningitis. Ueber das Ergebniss der Probe bei diesem Rinde und dem Rinde Nr. 46 sagt Eber Folgendes: „Die Widerstandsfähigkeit der vorbehandelten Rinder war keine absolute. Bei genügend starker Dosirung erkrankten beide Rinder an den Folgen der tuberculösen Infection.“

Weit günstiger fielen die Versuche von Hutyra[2] aus. Hutyra verwandte theils den Originalimpfstoff von Behring's, theils drei verschiedene von ihm selbst frisch gezüchtete Culturen des menschlichen Typus; dabei sei bemerkt, dass eine dieser letzteren von einem an Tuberculose eingegangenen Affen herstammte.

Die Versuchskälber Hutyra's standen im Alter von $3^1/_2$ bis 12 Monaten. Der Autor injicirte von v. Behring's Impfstoff bei der ersten Impfung 0·004, bei der zweiten 0·01, in anderen Fällen 0·04 grm; von seinen eigenen Culturen 0·005 bezw. 0·025 grm. Zwischen beiden Einspritzungen lagen etwa 40 Tage, zwischen der zweiten Impfung und der Infection 7 bis 8 Wochen. Als Prüfungsdosis diente 0·02 grm der von Behring'schen Perlsuchtcultur 18. Dieselbe wurde in einem Falle subcutan, sonst intravenös gegeben, und ihre Virulenz stets an Controlthieren erwiesen. Vier von den zehn schutzgeimpften Thieren wurden ausserdem vor der intravenösen Injection der Perlsuchtcultur noch 14 Tage lang mit derselben Cultur gefüttert.

Von den zehn vorbehandelten Thieren war bei einem die Immunisirung misslungen; dasselbe starb annähernd gleichzeitig mit den Controlen etwa 5 Wochen nach der Infection an Miliartuberculose. Die anderen wurden, während alle Controlthiere an Miliartuberculose der Lungen eingingen, nach $2^1/_2$ bis 3 Monaten getödtet. Keines der Thiere zeigte sich völlig frei von Tuberculose, sondern es fanden sich stets

---

[1] Eber, Ueber die Widerstandsfähigkeit zweier in Marburg mit Tuberkelbacillen verschiedener Herkunft vorbehandelter Rinder gegen subcutane und intravenöse Injectionen mit tuberculösem vom Rinde stammenden Virus. *Berl. thierärztl. Wochenschrift.* 1904. Nr. 53.

[2] Hutyra, Schutzimpfungsversuche gegen die Tuberculose der Rinder nach v. Behring's Methode. *Beiträge zur experimentellen Therapie.* Hft. 9.

in den inneren Organen, sowie in einigen Lymphdrüsen bacillenhaltige Knötchen; diese Veränderungen waren zum Theil nur sehr geringfügig, zum Theil auch ausgedehnter, wobei bemerkenswerth ist, dass die von dem Autor selbst gezüchteten frischen Culturen entschieden ein besseres Resultat ergaben, als der von Behring'sche Originalimpfstoff. Mit Rücksicht auf die Menge des zur Prüfung eingespritzten Infectionsmaterials, dessen Virulenz stets controlirt wurde, steht ausser Zweifel, dass die Versuchsthiere Hutyra's zum grössten Theil einen erheblichen Grad von Immunität besassen.

Ferner hat Thomassen[1] eine Mittheilung veröffentlicht, nach der es ihm gelungen ist, bei zwei Kälbern nach der Einspritzung von Bacillen der menschlichen Tuberculose in die Venen einen erheblichen Grad von Immunität gegen die Perlsucht zu erzeugen. Dieselben zeigten nach der Controleinspritzung von Perlsuchtbacillen nur geringe tuberculöse Veränderungen in den Lungen, während das gleichzeitig mit derselben Menge der Perlsuchtbacillen inficirte Controlkalb innerhalb 19 Tagen an allgemeiner Tuberculose zu Grunde ging. Ein drittes Thier immunisirte Thomassen durch eine intraoculare Injection. Dieses Versuchskalb war frei von Tuberculose.

Einen guten Immunisirungserfolg hatten ein Jahr früher Pearson und Gilliland[2] bei zwei Kälbern erreicht. Sie spritzten zwei Kälbern in einem Zeitraume von 2 Monaten Bacillen der menschlichen Tuberculose in ansteigenden Mengen, zusammen 0·16 grm in die Venen ein. Nach weiteren 2 Monaten erhielten die beiden Versuchskälber und zwei Controlkälber eine Einspritzung von Perlsuchtbacillen in die Luftröhre. Nach abermals 2 Monaten wurden sämmtliche Kälber getödtet. Die Versuchskälber erwiesen sich bei der Obduction frei von Tuberculose, während die Controlkälber zahlreiche Herde in den Lungen und in vielen Drüsen erkennen liessen.

Von Baumgarten[3] hat durch Einspritzung von Bacillen der menschlichen Tuberculose in die Unterhaut bei Kälbern einen so hohen Grad von Immunität erreicht, dass sie gegen eine für Controlrinder tödtliche Infection mit Perlsuchtbacillen geschützt waren. Von Baumgarten sagt: „Schon eine einmalige subcutane Impfung mit menschlichen Tuberkelbacillen genügt, um diese Immunität gegen Perlsuchtinfection zu be-

[1] Thomassen, L'immunisation des jeunes bovidés contre la tuberculose. *Rec. de méd. vétérinaire.* 1903. p. 6

[2] Pearson and Gilliland, a. a. O.

[3] von Baumgarten, Ueber Immunisirungsversuche gegen Tuberculose. *Berl. klin. Wochenschrift.* 1904. Nr. 43.



wirken." Auch bestand diese Immunität noch $2^1/_2$ Jahre nach der Präventivimpfung „gegen jede folgende für Controlrinder tödtliche Perlsuchtimpfung" fort. Nähere Angaben hat von Baumgarten über die Versuche bisher nicht gemacht; er glaubt aber die Einspritzung in die Venen durch eine Einspritzung in die Unterhaut ersetzen zu können.[1]

II.

Von unseren eigenen Versuchen sollen hier nur die späteren in ausführlichen Protokollen wiedergegeben werden, bei denen Rinder ausschliesslich durch ein- oder zweimalige intravenöse Injection vorbehandelt wurden.

Von den früheren Versuchen ist der erste, in welchem eine Immunisirung gelungen war, bereits von Neufeld[2] mitgeteilt worden; dieser und einige folgende Versuche ergaben zwar die Möglichkeit einer Immunisirung von Rindern, waren jedoch insofern nicht ganz rein und für die Methodik

---

[1] Nach Abschluss dieser Arbeit hat F. Klemperer (Experimenteller Beitrag zur Tuberculosefrage. *Zeitschr. f. klin. Medicin.* Bd. LVI, Hft. 3 u. 4) sehr bemerkenswerthe Versuche publicirt, auf die wir kurz hinweisen möchten. Der Autor stellte zunächst durch einen Versuch am Rinde fest, dass sich auch durch subcutane Injection von menschlichen Tuberkelbacillen Immunität erzeugen lässt, und wandte sich dann der Frage zu, ob auch bei schon bestehender Perlsuchtinfection noch eine nachträgliche Immunisirung und somit günstige Beeinflussung der bestehenden Krankheit möglich ist. Bei den von Klemperer in Versuch genommenen, natürlich erkrankten Thieren, war jedoch die Tuberculose schon zu weit vorgeschritten, als dass noch ein Einfluss hätte erwartet werden können. Bei einigen künstlich mit Perlsucht inficirten Rindern dagegen sah Klemperer bis zu einem gewissen Grade eine günstige Beeinflussung des Verlaufes der Infection durch nachträgliche subcutane Injectionen von menschlichen Tuberkelbacillen.

Nunmehr verfolgt Klemperer den folgenden Gedankengang (der theoretisch auch von v. Baumgarten gelegentlich schon gestreift wurde): wenn, entsprechend den Anschauungen Koch's die Perlsuchtbacillen für den Menschen eine geringe Virulenz besitzen, so ist damit die Möglichkeit gegeben, Menschen durch Injection lebender Perlsuchtbacillen in analoger Weise wie Rinder durch menschliche Tuberkelbacillen zu immunisiren. Klemperer giebt nun eine Anzahl von Vorversuchen in dieser Richtung, aus denen zunächst so viel hervorgeht, dass in der That lebendes Perlsuchtmaterial der verschiedensten Herkunft in nicht unbeträchtlicher Quantität einer Anzahl von Versuchspersonen z. Th. vielfach wiederholt subcutan eingespritzt werden konnte, ohne dass, abgesehen von gelegentlichen Abscessen, nachtheilige Folgen auftraten. Auch tuberculöse Personen verhielten sich den Injectionen von Perlsuchtmaterial gegenüber nicht anders wie gesunde.

Das Ergebniss dieser Versuche, deren ersten der Verfasser an sich selbst ausführte, bietet neben den bekannten v. Baumgarten'schen Experimenten eine sehr gewichtige Stütze für die Koch'sche Lehre.

[2] Neufeld, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1904.

der Immunisirung nicht maassgebend, als die Thiere zunächst zu anderen Zwecken eine subcutane Einspritzung und inzwischen mehrfach wiederholte Dosen von Tuberculin oder von abgetödteten Tuberkelbacillen erhalten hatten.

Allmählich kamen wir dann zu einer einfacheren und sicheren Methode der Immunisirung, wobei uns wiederum die früher an Ziegen und Eseln gemachten Erfahrungen unterstützten, bei denen sich die Möglichkeit ergeben hatte, Thiere durch eine oder zwei Injectionen lebender Culturen von Tuberkelbacillen hoch zu immunisiren.

Bei Rindern gelang uns eine vollkommene Immunisirung durch nur zwei Injectionen zuerst bei Anwendung einer abgeschwächten Perlsuchtbacillencultur (P. A.), von der unten noch die Rede sein wird, in dem folgenden Falle:

Kalb XIII (Gewicht 157 kg).

25. VIII. 02	Cultur P. A.	0·01	intravenös
17. X. 02	Cultur P. A.	0.01	intravenös
24. XII. 02	Perlsuchtbacillencultur (XIV)	0·01	intravenös

getödtet 11. VIII. 03 (Gewicht 274 kg), gesund.

Als Controlthier diente:

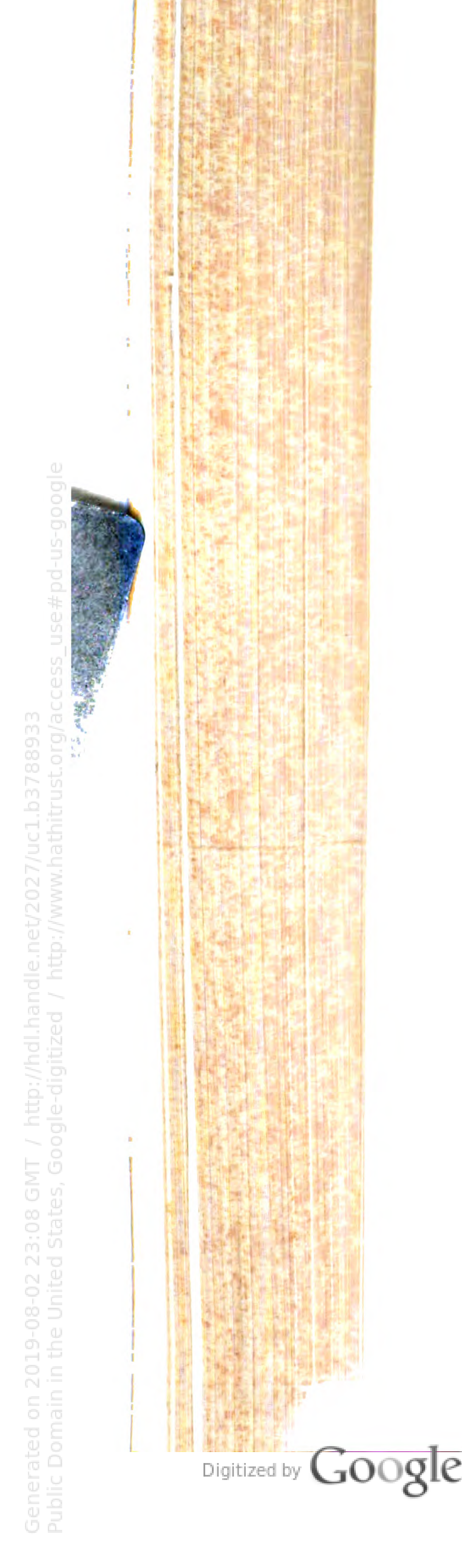
Kalb XIV.

24. XII. 02	Perlsuchtbacillencultur (XIV)	0·01	intravenös
16. I. 03	gestorben, Miliartuberculose der Lungen.		

Die Kälber, deren Protokolle im folgenden mitgetheilt werden sollen, wurden in systematischer Weise mit verschiedenen Tuberkelbacillenculturen menschlicher Herkunft oder mit der soeben erwähnten, abgeschwächten Perlsuchtcultur vorbehandelt und sämmtlich durch intravenöse Injection derselben hochvirulenten Perlsuchtcultur XIV, die in dem obigen Versuche verwendet wurde, auf ihre Immunität geprüft. Bei diesen Versuchen sollten die Fragen entschieden werden, wie viele und wie grosse Injectionen zur Immunisirung nothwendig sind, zu welchem Zeitpunkt die Immunität eintritt, und ob verschiedene Stämme menschlicher Tuberkelbacillen erhebliche Unterschiede bei der Immunisirung erkennen lassen.

Es wurde zunächst eine grössere Anzahl von Tuberkelbacillenculturen aus Krankheitsherden von Menschen gezüchtet. Den grössten Theil des Materials verdanken wir Herrn Geheimrath Orth; aber auch Herren Privatdocenten Dr. Oestreich und Dr. Westenhöffer und Herr Dr. Friedmann waren so liebenswürdig, uns Theile von tuberculösen Lungen und Lymphdrüsen vom Menschen zu überlassen.





Mit dem übersandten Material wurden Meerschweinchen subcutan inficirt und aus der Milz der erkrankten Thiere Reinculturen gewonnen. Wir benutzten für die Immunisirung anfänglich sowohl auf Glycerinagar als auch auf Glycerinbouillon gewachsene Tuberkelbacillen, später aber ausschliesslich letztere. Was das Alter der Culturen anbetraf, so wählten wir für unsere Versuche nur Culturen, die 4 bis 6 Wochen lang gewachsen waren.

Zur Bestimmung der Menge der Tuberkelbacillen, die zur Verimpfung kommen sollte, wurde eine Bouilloncultur durch Fliesspapier filtrirt und die auf dem Filter zurückgebliebene Bacillenmasse dadurch getrocknet, dass sie mit Hülfe eines Platinspatels so lange auf Fliesspapier ausgepresst wurde, bis letzteres trocken blieb. Die Colonieen auf festen Nährböden wurden vorsichtig mit einem kleinen Spatel abgehoben und in derselben Weise auf Fliesspapier getrocknet. Das getrocknete Material wurde auf einer chemischen Waage genau abgewogen und in einem Achatmörser mit 0·8 procentiger steriler und filtrirter Kochsalzlösung verrieben. Hierbei wurde wahrgenommen, dass sich die auf Bouillon gewachsenen Tuberkelbacillen leichter und gleichmässiger verreiben liessen als die auf Glycerinagar gewachsenen, und dies war der Grund, weshalb wir später nur noch Bouillonculturen zur Impfung benutzten.

Die Mengen, die für die intravenösen Einspritzungen verwandt wurden, entsprachen denjenigen, die sich bei den Vorversuchen an Eseln, Ziegen und Kälbern am Besten bewährt hatten. Wir spritzten die Tuberkelbacillen stets in die Drosselvene zwischen dem oberen und mittleren Drittel des Halses ein, nachdem die Haare abrasirt und die Haut mit Alcohol gereinigt war. Zunächst wurde stets die Canüle allein eingeführt und festgestellt, dass die Vene richtig getroffen war, und dann erst die Injection gemacht. Um die Vene besser sichtbar zu machen, genügt es, wenn man sie unterhalb der Injectionsstelle mit einem Finger etwas zusammendrückt.

Bei der ersten Einspritzung erhielt ein Theil der Kälber je 1 cg, ein anderer Theil je 2 cg Tuberkelbacillen, in 5 ccm bezw. 10 ccm 0·8 procentiger Kochsalzlösung aufgeschwemmt, bei der zweiten Einspritzung dagegen alle Kälber je 5 cg. Zwischen der ersten und zweiten Einspritzung lag durchschnittlich ein Zeitraum von 1 bis 2 Monaten.

Für die Versuche wurden zunächst 18 Kälber verwandt, von denen immer je zwei mit demselben Bacillenstamm immunisirt wurden. Im Folgenden lassen wir einen kurzen Ueberblick über den Ursprung und die Gewinnung der für die Immunisirungsversuche benutzten Tuberkelbacillenstämme folgen.

1. Cultur Friedmann (Kalb 1 und 2) war aus tuberculösem Material von Menschen gewonnen. Die Cultur wuchs sehr üppig, und ein Meerschweinchen, das mit einer Oese der Cultur inficirt worden war, ging innerhalb $1\frac{1}{2}$ Monat zu Grunde.

2. Cultur 482 (Kalb 3 und 4) entstammte der Lunge eines Menschen (Sectionsprotokoll des pathologischen Instituts der Berliner Universität Nr. 482 des Jahres 1903). Das mit diesem Material inficirte Meerschweinchen war nach 2 Monaten schwer erkrankt und wurde deshalb getödtet. Auf den mit Milzstückchen dieses Thieres beschickten Glycerinserumröhrchen wuchsen die Bacillen sehr gut.

3. Cultur 486 (Kalb 5 u. 6) war gezüchtet aus der Milz eines Meerschweinchens, das mit einem Theile der tuberculösen Bronchialdrüse eines Menschen (Sectionsprotokoll des pathologischen Instituts der Berliner Universität Nr. 486 des Jahres 1903) inficirt worden und innerhalb 3 Monaten zu Grunde gegangen war. Die Cultur wuchs anfänglich schlecht, später besser.

4. Cultur 496 (Kalb 7 und 8). Mit einem eingesandten tuberculösen Lungenstückchen eines Menschen (Sectionsprotokoll des pathologischen Instituts der Berliner Universität Nr. 496 des Jahres 1903) wurde ein Meerschweinchen subcutan inficirt und nach zwei Monaten getödtet. Die aus der Milz dieses Meerschweinchens gezüchteten Tuberkelbacillen wuchsen gut.

5. Cultur 492 (Kalb 9 und 10) entstammt der tuberculösen Lunge eines Menschen (Sectionsprotokoll des pathologischen Instituts der Berliner Universität Nr. 492 des Jahres 1903), mit der drei Meerschweinchen subcutan inficirt worden waren. Zwei Meerschweinchen starben nach $1\frac{1}{2}$, ein Meerschweinchen nach 2 Monaten. Aus der Milz des zuerst gestorbenen Meerschweinchens wurden Culturen angelegt, die gut wuchsen.

6. Cultur Westenhöffer (Kalb 11 und 12). Das Ausgangsmaterial rührte von der tuberculösen Lunge eines Menschen her, der von Herrn Westenhöffer am 14. März 1903 im pathologischen Institute der Universität obducirt worden war. Die drei mit Lungentheilchen inficirten Meerschweinchen starben innerhalb 2 Monaten.

7. Cultur Augusta-Hospital (Kalb 13 und 14). Von einem im Augusta-Hospital am 17. Februar 1902 von Herrn Privatdocent Dr. Oestreich obducirten tuberculösen Menschen wurden Theilchen der Bronchialdrüse einem Meerschweinchen unter die Haut gebracht und von der Milz dieses Thieres, das nach 2 Monaten gestorben war, Culturen angelegt.

8. Cultur 800 (Kalb 15 und 16) entstammte der Milz eines Meerschweinchens, das mit menschlichem tuberculösen Material inficirt und nach $1\frac{1}{2}$ Monaten gestorben war.



Nr. der Kälber	Bacillen-cultur	Gewicht der Kälber kg	1. Injection	Zahl d. Tage zwischen der 1. u. 2. Injection	Gewichts-veränderung kg	Fieber	2. Injection	Zahl d. Tage zwischen d. 2. u. Controlinjection	Gewichts-veränderung kg
1	Friedmann	163·5	30 Tg. A 2 cg	27	+ 3·5	+ +	28 Tg. B 5 cg	42	+11
2	„	160·5	30 „ A 1 „	27	— 4·5	+ +	28 „ B 5 „	42	+ 5
3	482	148·5	40 Tg. A 2 cg	26	+ 7·5	+ +	32 Tg. A 5 cg	42	+26
4	„	204·5	40 „ A 1 „	26	+ 17·5	+	32 „ A 5 „	42	+19
5	486	157·5	29 Tg. A 2 cg	32	0	+ + +	31 Tg. A 5 cg	37	+ 8·5
6	„	118·5	29 „ A 1 „	33	+ 2·5	+ + +	32 „ B 5 „	36	+21
7	496	171	29 Tg. A 2 cg	34	— 2	+ + +	33 Tg. A 5 cg	93	+83·5
8	„	131·5	33 „ A 1 „	30	— 12·5	+ + +	33 „ A 5 „	93	+61
9	492	161	41 Tg. A 2 cg	49	— 2	+ + +	14 Tg. B 5 cg	90	+73
10	„	140·5	41 „ A 1 „	49	+ 28·5	+ +	14 „ B 5 „	90	+54
11	Westenhöffer	150	43 Tg. A 2 cg	50	+ 10	+ + +	50 Tg. B 5 cg	90	+72
12	„	136	43 „ A 1 „	63	+ 5	+ + + +	13 „ B 5 „	88	+67
13	Augusta-Hosp.	154	47 Tg. A 2 cg	52	+ 28	+ +	24 Tg. B 5 cg	88	+67
14	„	132	14 „ B 1 „	44	— 3	+ +	24 „ B 5 „	88	+64
15	800	100	41 Tg. A 2 cg	54	+ 19	+ +	19 Tg. A 5 cg	91	+41
16	„	123	41 „ A 1 „	54	+ 16·5	+ +	19 „ A 5 „	91	+65·5
17	494	100	18 Tg. A 2 cg	39	— 4	+ + +	31 Tg. B 5 cg	87	+60
18	„	120	18 „ A 1 „	39	— 21	+ +	31 „ B 5 „	87	+82
21	482	114	30 Tg. B 3 cg	103	+ 43	+			
22	„	135	30 „ B 2 „	103	+ 68	+ +			
23	„	107	30 „ B 1 „	103	+ 41	+ +			
24	abgeschwächte Perlsuchtcultur P. A.	148	25 Tg. B 2 cg	169	+ 105	+ + +			
25	„	104	25 „ B 1 „	169	+ 86	+ + +			
26	„	146	25 „ B 1 „	21	+ 19	+ + + +	2·5 cg	148	+95

[1] Als letzter Versuchstag für die nicht etwa schon früher gestorbenen oder g… vorbehandelten Thieren ungefähr dieselbe Anzahl von Versuchstagen der Berechnung …

ontrol-jection Perlsucht-ultur	Zahl der Tage zwisch. d. Control-injection u. d. Tode bezw. dem 10. XII. 1904[1]	Gewichtsveränderung kg	Fieber	Summe aller Versuchstage bis zum Todestage bezw. 10. XII. 1904	Gesammte Gewichtsveränderung kg	Fieber nach Ablauf der Reaction auf die Controlinjection	Tag der Tödtung	Obductionsbefund
g. B 2 cg	100	+ 61	++	169	+ 75·5	+	18. V. 04	gesund
„ B 2 „	96	+ 17·5	++	165	+ 18	++	14. V. 04	Lungentuberculose
g. B 2 cg	100	+ 80	++	168	+ 113·5	++	18. V. 04	Serosa- und Nierentuberculose
, B 2 „	98	+ 36	++	166	+ 72·5	++	16. V. 04	Serosa- und Nierentuberculose
g. B 2 cg	100	+ 56	+	169	+ 64·5	+	19. V. 04	gesund
B 2 „	30	+ 3	+++	99	+ 26·5	++++	11. III. 04 gestorben	Miliartuberculose
. B 2 cg	246	+ 132·5	+	373	+ 214	—	lebt	
B 2 „	236	+ 192	+	359	+ 240·5	—	30. XI. 04	gesund
. B 2 cg	221	+ 98	+	360	+ 169	—	30. XI. 04	gesund
B 2 „	221	+ 112	+	370	+ 194·5	—	lebt	
. B 2 cg	220	+ 123	+	360	+ 205	—	lebt	
B 2 „	209	+ 52	++	360	+ 124	—	20. XII. 04	gesund
. B 2 cg	209	— 14	++	349	+ 81	—	20. XII. 04	ein haselnussgrosser tuberculöser Herd in den Lungen
B 2 „	209	+ 37	++	341	+ 98	—	20. XII. 04	gesund
. B 2 cg	194	+ 80	++	339	+ 140	++	21. XII. 04	in den Lungen tuberculöse Herde
B 2 „	194	+ 110	+	339	+ 192	—	lebt	
B 2 cg	184	+ 88	+	310	+ 144	—	30. XI. 04	gesund
B 2 „	194	+ 81	+	320	+ 142	—	lebt	
B 2 cg	117	+ 56	+	220	+ 99	—	30. XI. 04	Pleuritis et Peritonitis villosa
B 2 „	127	+ 79	++	230	+ 147	—	21. XII. 04	Pleuritis villosa
B 2 „	119	+ 75	++	222	+ 116	—	2. XII. 04	gesund
B 2 cg	91	+ 110	++	260	+ 215	—	lebt	
B 2 „	91	+ 55	++	260	+ 141	—	5. I. 05	Pleuritis chronica villosa, Bronchitis et Peribronchitis catarrhalis chronica lobularis
B 2 „	91	+ 47	++	260	+ 161	—	5. I. 05	Bronchitis catarrhalis lobularis

ist der 10. XII. 04 in der Absicht gewählt worden, um bei allen mit gleichem Material
i können.





9. Cultur 494 (Kalb 17 und 18). Mit tuberculösen Lungenstückchen eines Menschen (Sectionsprotokoll des pathologischen Instituts der Berliner Universität Nr. 494 des Jahres 1903) wurden zwei Meerschweinchen inficirt, von denen das eine nach 2 und das andere nach 4 Monaten starb. Von dem zuerst verendeten Thiere wurden Culturen angelegt.

In der vorhergehenden Tabelle ist genau zu ersehen, welche Cultur eingespritzt wurde, in welchen Zwischenräumen die Einspritzungen auf einander folgten und welchen Einfluss sie auf die geimpften Kälber in Bezug auf Körpergewicht und Temperatur ausübten. Wir wollen hierbei noch bemerken, dass sämmtliche Kälber zu Beginn des Versuches etwa $^1/_2$ Jahr alt waren und dass ferner alle in der Tabelle angegebenen Injectionen intravenös ausgeführt wurden. Hierbei mögen gleichzeitig die für eine tabellarische Zusammensetzung im Interesse der Uebersicht notwendigen Abkürzungen Erwähnung finden. A bezw. B bedeuten Glycerinagarcultur bezw. Glycerinbouilloncultur, die davorstehenden Zahlen das Alter derselben und die dahinterstehenden Zahlen die Anzahl der Centigramme, die von der Cultur eingespritzt worden sind.

— = kein Fieber;
\+ = sehr geringe Temperatursteigerung;
++ = schwache Temperatursteigerung;
+++ = starke Temperatursteigerung;
++++ = starke und lang andauernde Temperatursteigerung.

Allen Kälbern, die zu den Versuchen benutzt werden sollten, wurde Tuberculin eingespritzt, und zu den Versuchen wurden nur diejenigen genommen, deren Temperatur nach der Einspritzung nicht über 0,5° gestiegen war. Während des Versuches liessen wir die Temperatur täglich zwei Mal und das Gewicht wöchentlich ein Mal feststellen.

Die zweite Impfung wurde gewöhnlich erst dann ausgeführt, wenn sich die Kälber von der ersten völlig erholt hatten, wozu etwa 4 bis 6 Wochen erforderlich waren. Denn nach der ersten Einspritzung stieg die Körpertemperatur plötzlich auf 40 bis 41° und hielt sich mehrere Tage lang auf dieser Höhe. Aber auch noch später wurde eine hochnormale Temperatur etwa 2 Wochen lang beobachtet, womit gleichzeitig entweder nur eine geringe Gewichtszunahme oder aber sogar eine Gewichtsabnahme festgestellt werden konnte. Darauf sank die Temperatur, und die Thiere erholten sich innerhalb weniger Tage so vollständig, dass die zweite Einspritzung der Bacillen ohne Bedenken stattfinden konnte. Im Uebrigen wollen wir bemerken, dass die oben erwähnten Erscheinungen so wenig augenfällig waren, dass sie nur bei einer genauen Untersuchung und Beobachtung der Kälber nachgewiesen werden konnten.

Der zweiten Einspritzung folgte unmittelbar eine Temperatursteigerung, die aber nur wenige Tage andauerte und das Allgemeinbefinden der Kälber nicht störte.

Um nun die Immunität der Kälber zu prüfen, spritzten wir sämmtlichen Thieren 2 cg der Perlsuchtcultur XIV in die Venen, von der schon der vierzigste Theil genügte, um bei einem Kalbe innerhalb 20 bis 30 Tagen eine tödtlich verlaufende acute Miliartuberculose hervorzurufen. Wir betonen dabei, dass wir zu Controleinspritzungen stets die gleiche Menge (2 cg) eines und desselben Bacillenstammes benutzt haben. Die Wirksamkeit dieses Stammes war, um allen Einwendungen vorzubeugen, innerhalb von 2 Jahren nicht weniger als an 8 Kälbern zu verschiedenen Zeiten geprüft worden. Stets waren die damit inficierten Kälber innerhalb eines Zeitraumes von einem Monat an allgemeiner Tuberculose zu Grunde gegangen.

Wir lassen hier eine kurze Uebersicht über die mit Perlsuchtbacillencultur Kalb XIV intravenös inficirten Kälber folgen:

Laufende Nummer	Nummer des Kalbes	Tag der Injection	Menge der intravenösen Injection	Tag des Todes	Zahl der Tage nach der Injection
1	XIV	24. XII. 02	1 cg	16. I. 03	23
2	I	4. XII. 03	5 „	26. XII. 03	22
3	II	4. XII. 03	2 „	29. XII. 03	25
4	6	9. II. 04	2 „	11. III. 04	30
5	30	21. V. 04	0·05 „	8. VI. 05	18
6	31	21. V. 04	0·05 „	23. VI. 05	33
7	32	21. V. 04	0·05 „	22. VI. 05	31
8	IX	6. XII. 04	2 „	2. V. 05	27

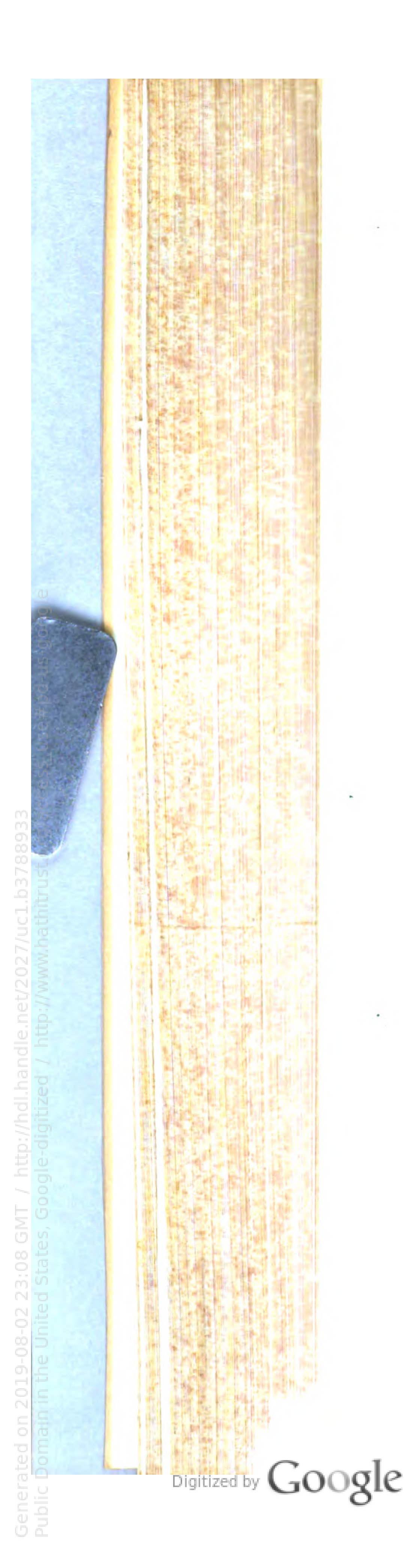
Mithin war zweifellos festgestellt, dass der zur Controleinspritzung benutzte Stamm der Perlsuchtbacillen von hoher Virulenz war.

Was den Zeitpunkt betrifft, an dem die Controleinspritzung der letzten Impfung mit Bacillen der menschlichen Tuberculose folgte, so lag bei den Kälbern 1 bis 6 ein Zeitraum von etwa 40 Tagen zwischen beiden. Dieser Zeitraum erwies sich als zu kurz.

Hierauf glauben wir die theilweisen Misserfolge in dieser Versuchsreihe und die auffallende Ungleichmässigkeit der Resultate zurückführen zu müssen, auf die wir hier näher eingehen wollen, da sie uns besonders lehrreich zu sein scheinen.

Das Kalb 6, welches 30 Tage nach der Einspritzung der Perlsuchtbacillen an acuter Miliartuberculose einging, hatte zuerst 1 cg einer 29 Tage alten Glycerinagarcultur (486) in die Venen erhalten, und danach eine etwa 14 tägige sehr kräftige Reaction gezeigt. 33 Tage später wurden ihm





5 cg derselben Bacillencultur eingespritzt. Hiernach war Kalb 6 3 Tage lang fieberhaft erkrankt; dann war die Temperatur wieder gefallen. Auch das Allgemeinbefinden war ausgezeichnet. Nach der Einspritzung der Persuchtbacillencultur XIV stieg die Temperatur plötzlich an und blieb meist zwischen 40° und 41°. Dazu gesellten sich Husten, mangelhafte Fresslust und Athemnoth, die sich täglich steigerte. Am 30. Tage verendete das Kalb und zeigte bei der Obduction eine acute, käsige, tuberculöse Lungenentzündung, Schwellung der Milz, tuberculöse Entzündung der Lymphdrüsen, tuberculöse Granulationen am grossen Netz und am Brustfell, submiliare Tuberkel in der Leber, Trübung des Herzfleisches und der Nieren und Darmkatarrh.

Mit diesem Kalbe gleichzeitig war Kalb 5 immunisirt worden, mit dem einzigen Unterschiede, dass es als erste Dosis bei der Vorbehandlung 2 anstatt 1 cg der Cultur erhalten hatte. Es wurde nun gleichzeitig mit dem vorigen Thier mit derselben Menge virulenter Perlsuchtbacillen inficirt, zeigte sich aber bei Lebzeiten vollkommen gesund und erwies sich auch bei der Obduction frei von tuberculösen Veränderungen.

Mithin lag der merkwürdige Fall vor, dass von zwei fast in derselben Weise vorbehandelten Thieren das eine in Folge der Controleinspritzung acut zu Grunde gegangen, das andere völlig gesund geblieben war.

Etwas Aehnliches haben wir auch bei den Kälbern 1 und 2 beobachtet. Beide Kälber waren mit der Cultur Friedmann immunisirt, wobei sie beide etwa gleich starke Reactionen gezeigt hatten, und denselben waren 42 Tage nach der letzten Einspritzung je 2 cg der hochvirulenten Perlsuchtbacillencultur in die Venen eingespritzt worden. Kalb 1 ertrug diese Einspritzung ausgezeichnet, nahm ständig im Gewicht zu, hatte stets normale Körpertemperatur und erwies sich bei der Obduction als gesund. Kalb 2 dagegen fieberte andauernd und zeigte bei der Obduction, nachdem es am 165 Versuchstage getötet worden war, ausgebreitete Tuberculose der Lungen. Die in den Lungen vorhandenen Knoten waren allerdings von dicken Kapseln umgeben, und an ihnen wäre vielleicht Heilung eingetreten, wenn man das Kalb längere Zeit am Leben gelassen hätte.

Auch hier lag wiederum in einem Punkte ein Unterschied vor. Das gesund gebliebene Kalb 1 hatte bei der ersten Vorbehandlung 2 cg, das erkrankte Kalb 2 nur 1 cg erhalten. Wir hielten uns auf Grund dieser beiden Erfahrungen zu der Annahme berechtigt, dass durch die grössere Menge der zur ersten Vorbehandlung benutzten Tuberkelbacillen eine reichlichere und vor allem wohl eine schnellere Bildung genügender Mengen von Schutzstoffen angeregt worden sei, und dass der Eintritt der Immunität sehr langsam erfolgt, die Controleinspritzung demnach möglichst spät ausgeführt

werden müsse. Wir vermutheten also, dass die Kälber 2 und 6 vielleicht nur deshalb schwer erkrankt seien, weil der Zwischenraum zwischen Vorbehandlung und Controleinspritzung zur Ausbildung einer hinreichenden Immunität nicht ausgereicht habe.

Die Thiere 3 und 4 dieser Versuchsreihe zeigten keine erheblichen Unterschiede, bei beiden war die Immunisirung nur unvollkommen gelungen, denn bei der Obduction fanden sich bei beiden Thieren eine geringfügige Tuberculose des Bauch- und Brustfelles sowie einige tuberculöse Herde in den Nieren.

Auf Grund der oben angeführten Erwägungen spritzten wir in einer zweiten Versuchsreihe bei den Kälbern 7 bis 18 die Bacillen der Perlsucht erst ein Vierteljahr nach der letzten Vorbehandlung mit den Bacillen der menschlichen Tuberculose ein und konnten nunmehr feststellen, dass alle Thiere mit Ausnahme von zweien, die verhältnissmässig geringfügige Residuen von älteren tuberculösen Processen aufwiesen, völlig gesund geblieben waren. Die einzigen Erscheinungen, welche die Thiere zeigten, waren leichtes Fieber, das 3 bis 5 Tage lang andauerte. Die Thiere entwickelten sich sehr gut und nahmen an Gewicht zu. Die einzelnen Beobachtungen sind in der Tabelle genau mitgetheilt und deshalb kann eine Schilderung an dieser Stelle unterbleiben. Bis zum Abschluss der Arbeit hatten wir bereits sieben Kälber obducirt, nachdem sie etwa 1 Jahr lang gehalten worden waren. Hierbei konnten wir bei den Kälbern Nr. 8, 9, 12, 14 und 17 nach sehr genauer Untersuchung auch nicht die geringsten tuberculösen Veränderungen feststellen. Nur bei den Thieren 13 und 15 zeigten sich einige alte zweifellos abgeheilte tuberculöse Herde.

Kalb 13 hatte nach der Controleinspritzung 5 Tage lang hohes Fieber und wurde dann wieder fieberfrei. Es nahm aber nur wenig an Gewicht zu, zeitweise sogar ab und wurde am 394. Versuchstage getödtet. Bei der Obduction fanden sich ausser einer haselnussgrossen, rothen, derben Stelle in der Lunge, die als das Product einer alten Bronchitis und Peribronchitis tuberculosa angesehen wurde, keine Veränderungen.

Kalb 15 fieberte und hustete nach der Controleinspritzung längere Zeit und nahm an Gewicht ab. Erst in den letzten beiden Monaten vor der Tödtung verschwanden diese Erscheinungen; von da ab wurde das Thier täglich besser. Bei der Obduction fanden sich in der Milz ein erbsengrosser und in den Lungen vier erbsengrosse tuberculöse Knoten. Die Knoten besassen eine dicke Kapsel und ein kaum hirsekorngrosses käsiges Centrum. Alle machten den Eindruck, als ob sie in der Abheilung begriffen wären.

Die zur Zeit noch lebenden fünf Kälber 7, 10, 11, 16 und 18 befinden sich in ausgezeichnetem Nährzustande und sind frei von allen Er-



scheinungen, die auf das Vorhandensein von Tuberculose schliessen lassen. Bei dem eindeutigen Ergebniss, welches die Schlachtung der übrigen, in derselben Weise vorbehandelten Thiere geliefert hatte, erschien es nicht nothwendig, auch diese Thiere zu opfern; sie wurden daher zu weiteren Versuchen benutzt.

Aus den vorstehenden Versuchen geht hervor, dass es durch Vorbehandlung mit Bacillen der menschlichen Tuberculose in der von uns angegebenen Weise gelingt, bei Rindern einen sehr hohen Grad von Immunität gegen Perlsucht herbeizuführen, dass es aber eine geraume Zeit dauert, bis diese Immunität sich zur vollen Höhe entwickelt hat; dabei scheint die Menge der zur erstmaligen Injection verwendeten Cultur insbesondere auf die Schnelligkeit des Eintritts der Immunität von Bedeutung zu sein.

Bei unseren Versuchen war es im Princip gleichgültig, welchen Bacillenstamm wir benutzten, da mit allen Stämmen eine Immunität hervorgerufen werden konnte. Die Fähigkeit, Rinder ohne Schädigung zu immunisiren, kommt also nicht etwa nur einzelnen bestimmten Culturen zu. Nur insofern machte sich ein Unterschied bemerkbar, als die Kälber durch manche Stämme mehr angegriffen wurden als durch andere; namentlich verursachten jüngere Culturen gewöhnlich ein längeres andauerndes Fieber als ältere; doch lässt sich wohl vermuthen, dass diese Differenzen ausgeglichen werden können.

In derselben Weise wie mit Bacillen der menschlichen Tuberculose gelang uns die Immunisirung auch mit dem abgeschwächten Perlsuchtbacillenstamm P. A., dessen geringe Virulenz für Rinder uns bekannt war. Wir spritzten hiervon dem Kalbe 26 1 cg und 21 Tage später $2^1/_2$ cg in die Venen. Die Einspritzungen wurden gut ertragen, wenn auch beide Male ein ziemlich heftiges und längere Zeit andauerndes Fieber auftrat. 148 Tage später folgte die Controleinspritzung mit dem Perlsuchtbacillenstamm XIV. Auch diesmal trat eine Temperatursteigerung ein, die etwa 8 Tage lang währte; dann fiel die Temperatur und hielt sich beständig in den normalen Grenzen. Im Uebrigen erschien das Kalb gesund, und bei der Obduction fand sich eine Veränderung in den Lungen, die nicht tuberculöser Natur war. Im rechten Herzlappen zeigte sich nämlich eine fünfpfennigstückgrosse, dunkelrothe, von der Umgebung scharf abgesetzte Stelle, die eingesunken war. Auf dem Durchschnitt, der glatt und trocken war, sah man kleine weisse, mit dickflüssiger Masse angefüllte Bronchien. Kleinere Stellen von derselben Beschaffenheit fanden sich auch im rechten Spitzenlappen. Bei der mikroskopischen Untersuchung konnte man die mit Zellen vollgepfropften Bronchien erkennen. Die Scheidewände der Alveolen hatten sich retrahirt, und dadurch waren die Alveolen bezw. Lungenläppchen kleiner geworden. Tuberkelbacillen konnten nirgends nachgewiesen werden und die

mit erkrankten Lungenstückchen inficirten Meerschweinchen blieben gesund. Es lag also einfache Bronchitis catarrhalis chronica mit Atelectase vor.

In den oben beschriebenen Versuchen, in denen die Immunisirung gelungen war, hatte die Vorbehandlung in einer zweimaligen Einspritzung der Bacillen der menschlichen Tuberculose bestanden. Die zweite Einspritzung hatte aber meist nur eine geringe Reaction hervorgerufen, und wir glaubten deshalb annehmen zu können, dass vielleicht schon eine Einspritzung von einer allerdings nicht zu geringen Menge von Bacillen der menschlichen Tuberculose ausreichen dürfte, um eine genügende Immunität bei Rindern herbeizuführen. Hierfür sprach die Thatsache, dass es uns schon in einigen früheren Versuchen gelungen war, Immunität durch eine Injection bei Eseln und Ziegen zu erzeugen. Die starke Fieberreaction, die nach der Einspritzung grösserer Mengen von Bacillen der menschlichen Tuberculose bei Kälbern zu Stande kommt, hielt uns von dem Versuche nicht ab, weil wir uns von der Unschädlichkeit dieser Reaction überzeugt hatten. Dagegen lag in dem Vortheile, der mit der einmaligen Einspritzung gegenüber der zweimaligen in der Praxis verbunden war, ein genügender Grund, um diesen Versuch an mehreren Kälbern zu machen. Denn die Einspritzungen in die Venen müssen sorgfältig ausgeführt werden; und es würden deshalb Mühe und Zeit gespart werden, wenn zur Erreichung des Zieles nur eine Einspritzung nothwendig wäre. Dazu kommt, dass das Umgehen mit lebenden Bacillen der menschlichen Tuberculose nicht ungefährlich und demnach jede Einschränkung desselben anzustreben ist.

Zu diesen Versuchen wählten wir von den Culturen, die wir bisher geprüft hatten, die Cultur 482 aus, weil nach ihrer Einspritzung eine mässig kräftige Reaction zu Stande gekommen war. Wir spritzten dem Kalbe 21 3^{cg}, dem Kalbe 22 2^{cg} und dem Kalbe 23 1^{cg} Bacillen aus der 30tägigen Bouilloncultur 482 in die Venen. Hiernach wurde das Allgemeinbefinden der Thiere nicht gestört. 103 Tage später spritzten wir zur Controle 2^{cg} unserer virulenten Perlsuchtbacillencultur XIV ein. Danach trat ein mehrtägiges Fieber auf. Nachdem das Fieber verschwunden war, erschienen die Kälber völlig gesund. Nach abermals 117 bis 127 Tagen kamen alle drei Kälber, die sich sehr gut entwickelt hatten, zur Obduction, sie erwiesen sich als völlig frei von Tuberculose. Beim Kalbe 21 sassen auf dem Bauch- und Lungenfell und beim Kalbe 22 nur auf letzterem vereinzelte, kurze, zottenförmige Anhänge, die aus einem feinen, durchsichtigen Gewebe, in das Fettkügelchen eingesprengt waren, bestanden. Tuberkelbacillen liessen sich weder durch die mikroskopische Untersuchung, noch durch Uebertragung der bezeichneten Anhänge auf Meerschweinchen nachweisen. Kalb 23 hatte in

der rechten Lunge einen erbsengrossen, vollkommen glatten und festen Knoten. Derselbe bestand auf dem Durchschnitt aus einer $^1/_4$ cm dicken, rothbraunen, derben, peripheren Zone und einem weissgelben Zerfallscentrum. Mikroskopisch liessen sich Tuberkelbacillen in dem letzteren nicht nachweisen. Jede Hälfte des Knotens wurde einem Meerschweinchen unter die Haut gebracht; beide Thiere blieben gesund.

Mithin hatten 3 Kälber durch eine einmalige Einspritzung von 1·2 bezw. 3 cg der Bacillen der menschlichen Tuberculose eine sehr hohe Immunität erreicht.

Zu einem ähnlichen Resultate gelangten wir, als wir den Kälbern 24 und 25 2 bezw. 1 cg des abgeschwächten Perlsuchtbacillenstammes P. A. ein Mal in die Vene spritzten und 169 Tage später unseren hochvirulenten Perlsuchtbacillenstamm XIV folgen liessen. Kalb 24, welches sich stets in einem ausgezeichneten Nährzustande befunden hat, lebt noch, und da es noch zu einem anderen Versuche benutzt wird, so kann die Tödtung desselben erst später erfolgen. Kalb 25 dagegen ist am 260. Versuchstage getödtet worden und ergab bei der Obduction folgenden Befund:

Am Lungenfell vereinzelte zottenförmige Anhänge. Im Anhangslappen mehrere bohnengrosse, scharf begrenzte dunkelrothe und luftleere Stellen. Auf dem Durchschnitt zeigten sich in dem dunkelrothen Gewebe weisse Ringe oder Streifen, die den Wänden der erweiterten Bronchien entsprachen. In Ausstrichen aus dem Inhalte der Bronchien waren keine Tuberkelbacillen nachzuweisen. In mikroskopischen Schnitten wurde eine einfache Verdickung der Bronchialwände festgestellt. Mithin hatte das Kalb an Pleuritis chronica villosa, Bronchitis et Peribronchitis catarrhalis chronica lobularis gelitten.

Hiernach war es auch nach einer einmaligen Einspritzung von Bacillen der menschlichen Tuberculose und von abgeschwächten Bacillen der Perlsucht gelungen, Rindern einen hohen Grad von Schutz gegen eine Infection mit Perlsuchtbacillen zu verleihen.

Zur Zeit haben wir eine grössere Anzahl von Kälbern nach der oben beschriebenen Methode immunisirt. Alle Kälber haben die Einspritzung von Bacillen der menschlichen Tuberculose in die Venen in Mengen von 1 bis 3 cg ausgezeichnet ertragen. Da durch diese Versuche die Dauer der künstlich hervorgerufenen Immunität festgestellt werden soll, so werden wir die immunisirten Kälber verschieden lange Zeit, mindestens aber 1 Jahr lang leben lassen, bevor wir ihnen die übliche Controldosis von 2 cg eines hochvirulenten Perlsuchtbacillenstammes in die Venen einspritzen werden. Sollte sich bei diesen Versuchen ergeben, dass die Immunität etwa nach einem Jahre verschwindet, so müsste vor Ablauf dieser Frist eine zweite Einspritzung von Bacillen der menschlichen Tuberculose

stattfinden, wenn die Kälber auch gegen eine weitere Infection geschützt sein sollen. Mithin sind diese Versuche für die Praxis von grosser Bedeutung, über die Ergebnisse derselben kann aber selbstredend erst später berichtet werden.

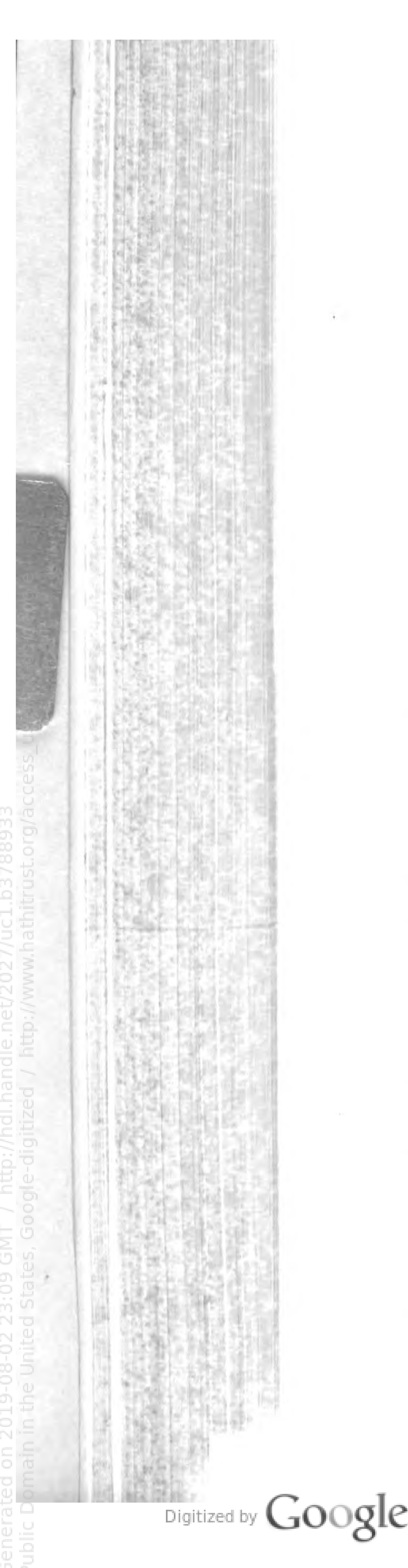
Am Schlusse wollen wir noch ein Mal die Ergebnisse unserer Versuche zusammenfassen:

Es gelingt durch einmalige Einspritzung von 1 bis 3 cg Bacillen der menschlichen Tuberculose bezw. abgeschwächten Bacillen der Perlsucht, Rinder gegen hochvirulente Bacillen der Perlsucht zu immunisiren. Die hierzu benutzten und auf Glycerinbouillon gezüchteten Bacillen müssen ein Alter von 30 bis 40 Tagen haben. Sie werden zwischen Fliesspapier getrocknet und die erforderliche Menge mit 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung vermischt in die Venen gespritzt. Die vollständige Immunität der geimpften Kälber tritt erst nach Verlauf von ca. 3 Monaten ein.

Wir glauben uns auf Grund der beschriebenen Versuche zu der Annahme berechtigt, dass das Problem der Immunisirung von Rindern gegen Perlsucht insoweit gelöst ist, als wir jetzt die Bedingungen kennen, unter enen wir im Laboratoriumsversuch Thiere mit grosser Sicherheit gegen echt erhebliche Mengen des virulentesten Materials immunisiren können, nd wir können im Vergleich mit anderen Krankheiten sagen, dass gerade ei der Tuberculose, bei der die Möglichkeit der Erzeugung einer echten mmunität überhaupt noch vor wenigen Jahren allgemein bezweifelt urde, sich eine solche durch eine verhältnissmässig einfache Methode nd mit einem recht hohen Grad von Sicherheit erzielen lässt.

Wir müssen uns jedoch vor Augen halten, dass das zunächst nur ir den Laboratoriumsversuch gilt. Die Infection ist zwar in unseren ällen eine sehr schwere gewesen, — eine vielmals schwerere, so sollte an meinen, als bei der natürlichen Uebertragung der Krankheit; allein e letztere ist eben andersartig und es kann nur in der Praxis studirt erden, wie sich ihr gegenüber die künstlich immunisirten Thiere verlten. Für solche Versuche in der Praxis möchten wir empfehlen, sich i Ausführung der Schutzimpfungen in jeder Beziehung möglichst an e Bedingungen zu halten, die sich bei unseren Versuchen im Laboratorium s die besten bewährt haben.

Wir können die Arbeit nicht ohne den Ausdruck der dankbaren fühle für die Behörde schliessen, die das Zustandekommen derselben jeder Weise gefördert hat. Dem Kgl. Preuss. Ministerium für Landwirthaft, dessen wohlwollendes Interesse für unsere Arbeit es uns allein ermöghte, unser Ziel zu erreichen, sind wir zu allergrösstem Danke verpflichtet.



Ueber die Einwirkung der Radiumemanation auf pathogene Bakterien.

Von

E. Dorn, E. Baumann und **S. Valentiner.**

Nach den Versuchen von Bouchard, Curie und Balthazard[1], sowie von Dorn und Wallstabe[2] werden kleinere Thiere durch Einathmen von Radiumemanation getödtet.

Es legt dies die Frage nahe, ob die Emanation eine ähnliche zerstörende Wirkung auf Bakterien, insbesondere pathogene, ausübt.[3]

Bei unseren Versuchen in dieser Richtung dienten zur Gewinnung der Emanation zunächst vier Lösungen von Radium-Baryumchlorid in kleinen Gaswaschflaschen nach H. Erdmann. Die Flaschen 1, 2, 3 enthielten relativ bedeutende — leider nicht mehr genau festzustellende — Mengen der Activität 240, 240, 1000[4], die Flasche 4 $0 \cdot 5^{\mathrm{grm}}$ der Activität 3000.

Weit kräftiger wirkten 30^{mg} reines Radiumbromid von Giesel, die, in wenigen Tropfen Wasser gelöst, in einem kleinen offenen Fläschchen auf dem Boden eines Reagensglases sich befanden. Den verschliessenden Gummistopfen durchsetzte ein nahe zum Boden reichendes und ein kurzes Röhrchen.

Sollte Luft oder Flüssigkeit in einem Versuchsraum mit Emanation beladen werden, so wurde dieser durch einen Gummistopfen mit langem

---

[1] *Comptes rendus.* 1904. T. CXXXVIII. p. 1384.

[2] *Physikal. Zeitschr.* 1904. Bd. V. S. 568.

[3] Nachträglich ersehen wir, dass einige Versuche über Bakterien von Danysz und Curie ausgeführt sind. *Comptes rendus.* 1903. T. CXXXVI. p. 461.

[4] Bezogen auf Uran.

ınd kurzem Glasröhrchen verschlossen. Zur Vermeidung einer Verun-einigung durch Luftkeime waren vor beide Röhrchen Wattefilter gelegt; iese, sowie die sämmtlichen zwischen ihnen befindlichen Glas- und ummitheile waren vorher in der Hitze sterilisirt.

Aus dem so geschützten Versuchsgefäss, der Emanationsquelle und inem kleinen Gummigebläse, das einerseits drückte und andererseits saugte, urde ein nach aussen abgeschlossener Kreis hergestellt, in dem man ieselbe Luftmenge beliebig circuliren lassen konnte.

Der Emanationsgehalt der „Versuchsluft" wird nicht immer der gleiche ewesen sein, vielmehr nach dem Verhältniss von Entnahme und Neu-ldung in der activen Substanz variirt haben.

Um indessen wenigstens einen Anhalt für die Stärke der Emanation i den Versuchen zu gewinnen, wurde in der eben beschriebenen Weise e Luft in einem Erlenmeyer'schen Kölbchen von 63 ccm Inhalt — ıs nahe den Verhältnissen der eigentlichen Versuche entsprach — mit nanation beladen. Nach einem hier nicht näher zu erörternden Ver-hren wurde gefunden, dass 1 Liter dieser Luft in 1 Minute $5 \cdot 8 . 10^6$ zw. $3 \cdot 0 . 10^7$ elektrostatische Einheiten der Elektricitätsmenge entladen tte, je nachdem die Flaschen 1, 2, 3, 4 oder die 30 mg Radiumbromid ides nach etwa 8tägiger Ruhe) zur Activirung benutzt waren.

Eine Vergleichung der Activität beider Präparate durch Entladung ıes Braun'schen Elektrometers führte auf eine nahe übereinstimmende rhältnisszahl (5).

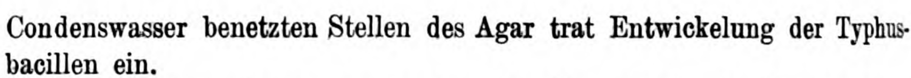
I. Für die meisten Versuche haben wir Typhusbacillen verwandt, durch ihr gutes und rasches Wachsthum eine schnelle Entscheidung er das Ergebniss ermöglichen.

1. Agar, in einem Reagensglas von etwa 15 cm Länge und 2 cm rchmesser schräg erstarrt, wurde mit einer Oese Typhusbouilloncultur ichmässig bestrichen und sofort der Einwirkung der Emanation aus-etzt, wobei das Gebläse 10 bis 12 Minuten im Gange erhalten wurde. ıhrend der Versuchsdauer — in der Regel 2 bis 3 Tage — wurde das rchblasen täglich 1 bis 2 Mal ausgeführt.

Bei Tage wurde das Präparat — und ebenso ein mit der gleichen huscultur bestrichenes Controlrohr — in einem Wasserbade auf 36° C. alten, über Nacht auf Zimmertemperatur.

Die sämmtlichen Versuche dieser Art — 11 an Zahl — führten litativ zu dem gleichen Ergebniss: während im Controlrohr schon nach Stunden starkes Wachsthum bemerkbar war, zeigte sich im Versuchs- auf dem Agar sehr wenig oder gar nichts, nur in dem am Boden ansammelnden Condenswasser, sowie an den von herabtropfendem




Condenswasser benetzten Stellen des Agar trat Entwickelung der Typhusbacillen ein.

Am wirksamsten erwiesen sich die 30 mg reines Radiumbromid in zwei Versuchen vom 4. bis 7. und 5. bis 11. November 1904. Insbesondere bei letzterem blieb der Agar von Bacillencolonieen frei, selbst nachdem die Versuchsröhre vom Emanationsapparat gelöst und 4 Tage in den Brütschrank gesetzt war.

Nahe gleich war der Erfolg bei zwei Versuchen (8. bis 11. October) mit den Radiumchloridlösungen 1, 2, 3, welche durch längeres Stehen Emanation angesammelt hatten; recht gut wirkten auch die Lösungen 1, 2, 3, 4 auf drei Präparate (30. September bis 4. October). Mit drei anderen verlief der Versuch (vielleicht nicht ganz einwandfrei) mit schwächerer Wirkung, die geringste wurde erzielt mit Lösung 4, nachdem kurz vorher das Salz umkrystallisirt war, offenbar weil noch nicht genug Emanation sich entwickelt hatte. Uebrigens wurde bei einem sonst genau gleich geführten Versuch mit Durchblasen von emanationsfreier Luft die Entwickelung von Typhusbacillen auf Agar nicht im Geringsten beeinträchtigt. Schon nach 24 Stunden war lebhaftes Wachsthum eingetreten.

Die Emanation besitzt hiernach zweifellos eine entwickelungshemmende bezw. keimtödtende Wirkung. In der Absicht, über den Mechanismus dieser Wirkung näheren Aufschluss zu erlangen, wurden die folgenden Versuche angestellt.

2. Das senkrecht gestellte Reagensglas wurde bis etwa $^1/_3$ seiner Höhe mit Gelatine gefüllt und diese durch ein Wasserbad von 37° C. flüssig erhalten. Durch das in die Gelatine tauchende, fast bis zum Boden reichende Zuführungsröhrchen wurde 15 Minuten lang der emanationshaltige Luftstrom in der früher angegebenen Weise hindurchgetrieben, sodann die Gelatine mit Typhusbouillon geimpft und nochmals 1 Minute Emanation hindurchgeblasen.

Dann wurde das Zuführungsröhrchen so weit emporgezogen, dass es nicht mehr in die Gelatine eintauchte, diese durch Temperaturerniedrigung auf 15° zum Erstarren gebracht und wieder 10 bis 15 Minuten Emanation — nunmehr durch den Luftraum über der Gelatine — hindurchgeblasen.

Dies wurde während der folgenden Tage 1 bis 2 Mal täglich wiederholt.

Gleichzeitig wurde ein zweites Reagensglas mit Gelatine und Typhusimpfung mit emanationsfreier Luft ebenso behandelt.

Beide Präparate wurden durch schwarzes Papier gegen Licht geschützt.

Der letzte Versuch dieser Art vom 28. October bis 2. November, mit 30 mg Radiumbromid, mag beschrieben werden. Die Versuchsröhre, wie die Controlröhre zeigten beide merklich gleiche Trübung durch Typhuscolonieen bis nahe an die Oberfläche. Während aber beim Controlrohr

nach der Oberfläche zu das Wachsthum am kräftigsten war, lag die Stelle stärkster Entwickelung im Versuchsrohr etwa 2^{mm} unter der Oberfläche, von da bis oben war die Gelatine fast klar. Entsprechende Wahrnehmungen, nur weniger deutlich, wurden gemacht bei zwei Versuchen mit Radiumchlorid 1, 2, 3 und einem Versuch mit allen vier Radiumchloridlösungen.

3a. Weiter wurde der Einfluss der Emanation auf Typhusbacillen in Bouillon folgendermaassen geprüft (9. bis 30. December). Durch sterilisirte Bouillon, welche das Reagensglas etwa zu einem Drittel füllte, wurde 5 Minuten Emanation geblasen, dann wurde eine Oese Typhusbouilloncultur eingeführt und weiter 10 bis 12 Tage lang täglich 2 bis 3 Mal 10 Minuten Emanation hindurchgetrieben. Zur Controle diente wieder ein gleiches mit Luft ohne Emanation behandeltes Reagensglas.

2 Mal, am 10. und 13. Tage, wurden gleiche Mengen der Bouillon zu Gelatineplatten gegossen. Die Zählung der in 3 Tagen gewachsenen Typhuskeime ergab in beiden Fällen für die mit Luft behandelten Culturen etwa das Zehnfache der in den „Emanationsplatten" vorhandenen.

Bei der zuletzt benutzten Anordnung befand sich über der Bouillon ein ziemlich beträchtlicher Raum, angefüllt mit emanationshaltiger Luft.

3b. Wir änderten bei zwei nachträglich (im Mai und Juni 1905) angestellten Versuchen das Verfahren so ab, dass der Luftraum über der Flüssigkeit möglichst eingeschränkt wurde.

Zu dem Ende ersetzten wir das Reagensglas durch einen (nach oben sich verengenden) Erlenmeyerkolben von etwa 60^{ccm} Inhalt, den wir möglichst hoch mit der Bouillon füllten. Etwas Raum musste frei bleiben, da sonst die Flüssigkeit durch das kurze Röhrchen ausgetreten wäre.

Auch hier wurde 2 Mal täglich die von 30^{mg} Radiumbromid gewonnene Emanation je 10 Minuten durchgeblasen — ebenso reine Luft durch einen Controlkolben.

Ein Versuch verlief nicht ganz rein; beim zweiten wurde nach 7 Tagen je eine Oese in Gelatine geimpft und diese in Platten gegossen. 3 Tage später zeigte die „Emanationsplatte" nur $^1/_3$ der Keime der „Luftplatte".

Nach 10 Tagen wurde nochmals abgeimpft und Platten gegossen: nunmehr erschienen (wieder 3 Tage später) im Gesichtsfeld eines Mikroskopes bei der „Emanationsplatte" 2 bis 4 Colonieen, bei der „Luftplatte" aber zahllose.

4. Es mögen noch einige Versuche mitgetheilt werden, bei denen Typhusculturen der Strahlung[1] von 5^{mg} reinen Radiumbromides aus-

[1] Aeltere derartige Versuche s. u. A. bei Aschkinass und Caspari, *Archiv für die ges. Physiologie.* 1901. Bd. LXXXVI.



gesetzt wurden. Da die active Substanz in ein dünnwandiges Glasröhrchen eingeschmolzen war, so gelangten nur β- (und γ-) Strahlen zur Wirkung, Emanation und α-Strahlen waren ausgeschlossen.

Auf die in einer Petrischale befindliche Gelatineschicht, in welche vorher eine Oese Typhusbouilloncultur eingesät war, wurde ein feiner Drahtring und auf diesen das Röhrchen mit dem Radiumbromid gelegt.

Das Präparat blieb nebst einer Controlschale bei Zimmertemperatur vom 28. September bis 3. October im Dunkeln. Nach diesen 5 Tagen waren in der Controlschale überall Colonieen zu bemerken; im Versuchsobject waren da, wo das Radiumbromid gelegen hatte, gar keine, unter dem übrigen Stück des Röhrchens nur vereinzelte Colonieen mit einem Mikroskop erkennbar.

Bei einem zweiten entsprechenden Versuch (5. bis 11. October, Temperatur 26°) liess sich am 5. Tage mit dem Mikroskop eine deutliche Grenze der Wirkung des Radiumröhrchens in 10 bis 15 mm Abstand von demselben feststellen, innerhalb deren nur einzelne Colonieen sich entwickelt hatten.

Abimpfungen auf Agar und Bouillon aus bestrahlten Stellen dieses Gelatinepräparates im Vergleich mit nicht bestrahlten zeigten deutlich, dass eine Abtödtung der Keime stattgefunden hatte.

Eine nur 24 stündige Bestrahlung einer 3 Tage alten, kräftig angegangenen Typhuscultur auf Gelatine durch die 5 mg Radiumbromid genügte aber noch nicht zur Abtödtung. Denn Abimpfungen von bestrahlten Stellen auf Agar und in Bouillon zeigten deutliches Wachsthum, wenn auch schwächeres, als Controlimpfungen von unbestrahlten Partieen.

II. Ausser Typhusbacillen haben wir die Erreger von Mäusetyphus, Cholera und Diphtherie untersucht und zwar durchgängig unter Verwendung der 30 mg Radiumbromid.

1. Ueber Mäusetyphusbacillen liegen drei einwandfreie Versuche vor mit schräg erstarrtem Agar, auf den eine Oese der Cultur aufgestrichen wurde. (Vgl. I, 1.)

Bei zweien derselben (8. bis 11. und 15. bis 17. November) war auf dem Agar selbst nichts gewachsen, nur das Condenswasser zeigte Trübung; bei einem dritten (14. bis 15. November), wo der Agar frisch und feucht war, trat auch in dem mit Emanation behandelten Röhrchen Entwickelung ein.

2. Choleravibrionen, ebenfalls auf Agar untersucht, ergaben in zwei Versuchen (23. bis 25. und 24. bis 28. November) auf dem Agar kein Wachsthum, aber Trübung des Condenswassers.

3. Zwei analoge Agarversuche mit Diphtheriebacillen (28. bis 30. November, 30. November bis 2. December, Temp. 36°) lieferten in einem Falle gar keine, im anderen schwache Entwickelung im Versuchsrohr, bei kräftiger im Controlrohr.

Auf Löffler'schem Serum, über welches die Emanation geblasen wurde, wuchsen Diphtheriebacillen 1 Mal (3. bis 5. December 1904) schwach, ein anderes Mal (5. bis 7. December 1904) überhaupt nicht, im Controlrohr beide Male stark.

III. Nach der gegenwärtig herrschenden Anschauung[1] durchläuft die Radiumemanation mehrere (6) Zustände und sendet bei den ersten Uebergängen α-Theilchen, bei den späteren auch β-Theilchen und γ-Strahlen aus.

Für den Einfluss auf Mikroorganismen kommen zunächst sicher die β-Theilchen in Betracht, denn das Radium wirkt auch durch die Wand einer einschliessenden Glasröhre hindurch, welche Alles ausser den β-Theilchen und den γ-Strahlen zurückhält. Letztere aber werden sehr wenig absorbirt, und da die absorbirten Energiemengen für die Wirkung maassgebend sind, so wird man den γ-Strahlen höchstens einen kleinen Theil derselben zuzuschreiben geneigt sein.

Die α-Theilchen enthalten den grössten Theil der von den radioactiven Substanzen ausgesandten Energie.[2] Sie besitzen aber eine geringe durchdringende Kraft: eine Schicht von 0·005 mm Aluminium hält bereits die Hälfte der α-Theilchen zurück[3], und man wird die gleiche Absorption in etwa 0·01 mm Wasser erwarten dürfen.

Trotzdem erscheint es uns zweifelhaft, ob den α-Strahlen ein wesentlicher Theil der baktericiden Wirkung zukommt, denn sie machen z. B. auf eine photographische Platte nur wenig Eindruck.

Am ersten könnten sie noch bei der Abtödtung der Keime auf Agar betheiligt sein, da die aufgestrichene Bouilloncultur nur eine sehr dünne Schicht bildet.

Für die Beurtheilung der Versuchsergebnisse ist noch von Bedeutung, dass Emanation in Wasser diffundirt[4], und dass eine nur wenig geringere Diffusion in Gelatine, Agar und Serum wahrscheinlich ist. Bei Durchblasen und auch bei längerer Berührung theilt sich die Emanation zwischen Wasser und Luft so, dass bei Zimmertemperatur ersteres im gleichen

---

[1] Vgl. z. B. Rutherford, *Radioactivity*. p. 326.

[2] Rutherford, a. a. O. p. 150 ff.

[3] Rutherford, a. a. O. p. 93.

[4] Wallstabe, *Dissertation*. Halle 1903. — *Physikalische Zeitschrift*. 1903. Bd. IV. S. 721.



Volum etwa 0·3 vom Gehalt der letzteren besitzt. Bei höherer Temperatur ist dieser Bruchtheil für Wasser noch geringer. Die in den gelatinösen Massen oder der Bouillon befindliche Emanation wird auch strahlen, aber die Strahlung (bezw. die Theilchen) wird schon auf einer kurzen Strecke absorbirt werden — für die β-Theilchen vielleicht in 1 mm auf die Hälfte sinken.[1]

Hiernach wird zunächst verständlich, warum bei den Versuchen unter I, 2 in der Hauptmasse der Gelatine die Typhusbacillen sich trotz des Durchblasens der Emanation (bei 37°) merklich ebenso entwickelten, wie in dem Controlrohr. Die nahezu keimfreie Oberflächenschicht von 2 mm Dicke ist auf Rechnung der von der Luft über der Gelatine ausgesandten β-Theilchen zu setzen; α-Theilchen würden nicht so tief eindringen.

Auch das relativ langsame Abtödten der Typhusbacillen in den fast ganz mit Bouillon gefüllten Erlenmeyerkolben erklärt sich leicht, besonders wenn man beachtet, dass im Laufe der Zeit eine Anreicherung des Emanationsgehaltes in dem nach aussen abgeschlossenen Apparat erfolgt.

Die Emanation selbst verhält sich wie ein träges Gas, kann also nicht physiologisch wirken. Auch für die späteren Umwandlungsproducte ist dies nicht anzunehmen, da sie zwar in Säuren, nicht aber in Wasser löslich sind.

Die benutzten radioactiven Substanzen sind Eigenthum des physikalischen Instituts.

Hr. Geheimrat Fraenkel hatte die Freundlichkeit, die Hilfsmittel des hygienischen Instituts uns zur Verfügung zu stellen, wofür ihm auch an dieser Stelle gedankt sei.

[1] Geschätzt nach Rutherford, S. 93.

Zur Formaldehyd-Abtödtung und -Züchtung der Tuberkel- und anderer säurefester Bacillen.

Antikritische Bemerkungen zu Professor Dr. Reichenbach's Arbeit: „Die Leistungen der Formaldehyddesinfection." (1)

Von

Dr. **Carl Spengler**
in Davos.

Professor Reichenbach macht mir in der oben citirten Arbeit den Vorwurf, bei meinen Untersuchungen über die Formaldehyddesinfection das Thierexperiment nicht zu Rathe gezogen zu haben.

Bekanntlich habe ich die Tuberkelbacillen-Anreicherung und Züchtung dem Thierexperiment vorgezogen und zwar aus stichhaltigen Gründen, die ich auseinandersetzen werde.

Die thierexperimentelle Prüfung der Formaldehydsputa auf Erhaltung der Tuberkelbacillenvirulenz bezw. Abtödtung hatte bislang durchwegs ein negatives Ergebniss, d. h. das Thierexperiment schien die hohe Desinfectionskraft des Formaldehyds auch den Tuberkelbacillen gegenüber zu beweisen. Die Thiere wurden nicht tuberculös. Daraus folgerte man, sie seien durch die Desinfection abgetödtet worden.

Diese Schlussfolgerung ist aber in diesem Falle unrichtig und sie steht in strictem Gegensatz zu meinen positiven Züchtungsversuchen. Man hat eben ganz übersehen, dass eine secundäre Abtödtung im Thierkörper möglich sein könnte.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass nach der Formalindesinfection noch lebende und gut entwickelungsfähige Tuberkelbacillen secundär im Thierkörper abgetödtet werden und zwar unter dem Einfluss des in das Sputum eingedrungenen Formaldehyds. Die Thierwärme activirt das Formaldehyd in der Impftasche.

Dieser Vorgang lässt sich experimentell beim Züchtungsverfahren nachahmen.

In den Culturröhrchen ohne Kappenverschluss und mit nicht zu festen Watteverschlüssen, in welchen dem Entweichen des im Sputum zurückgehaltenen Formaldehyds keine Hindernisse im Wege liegen, findet lebhafte Tuberkelbacillenentwickelung statt, sobald das Formaldehyd nachgewiesenermaassen (durch Färbung) entwichen ist.

Dagegen tritt Tuberkelbacillenabtödtung im gleichen Sputum ein, wenn die Röhrchen von vorne herein völlig abschliessenden Kappenverschluss erhalten. Wie in letzterem Falle liegen die Verhältnisse in der hermetisch abdichtenden Impftasche.

Den bisher geübten Versuchsanordnungen haften indessen noch andere Mängel an. Manche Phthisikersputa wirken an sich stark baktericid. Die Anwesenheit nur geringer Mengen Formaldehyd steigert die Bakterieidie. Andererseits giebt es ziemlich viele Sputa bei Tuberculösen mit Tuberkelbacillen herabgesetzter Virulenz und Entwickelungsfähigkeit.

Die Versuchsprämissen für das Thierexperiment wären somit nicht in allen Fällen gleich und vor Allem in den Ungleichheiten unbekannt. Die Züchtung ist dem Thierexperiment hier absolut überlegen und die einzig mögliche und zulässige Prüfungsmethode auf Erhaltung oder Vernichtung der Lebensfähigkeit der Tuberkelbacillen nach einem Desinfectionsact.

Ich möchte einige Versuchsanordnungen mittheilen, deren Nachprüfung ich dringend empfehle. Sie werden jeden Untersucher von der Richtigkeit meiner Behauptungen von der maximalen Resistenz der Tuberkelbacillen und auch der Perlsuchtbacillen und anderer „Säurenfester" überzeugen und beweisen, dass das Thierexperiment in der üblichen Form gar nicht in Betracht kommen kann, da letzteres bis jetzt nur negative Resultate gegeben. Die Züchtungen fallen oft noch positiv aus bei Verwendung 500 Mal grösserer Formaldehydmengen als sie Flügge zur Keimtödtung empfiehlt. Ich habe diese Versuche einer Reihe von Aerzten demonstrirt und sie stimmen darin mit mir überein, dass die Breslauer Schule einem Irrthum verfallen sei. In erster Linie empfehle ich, den Testsputen, Tuberkel- oder Perlsuchtbacillen bekannter Virulenz beizumengen. Weitaus am zweckmässigsten ist es aber, Smegmabacillen dem Sputum als Testbakterien zuzufügen. Sie sind weniger resistent als Tuberkel- und Perlsuchtbacillen. Was für sie Geltung hat, besteht deshalb in höherem Maasse bei Tuberkel- und Perlsuchtbacillen zu Recht. Ferner wachsen sie bei Brütwärme ausserordentlich schnell, so dass das Arbeiten sich bedeutend erleichert und uns in Tagen die Culturen das sagen, was wir sonst nur in Wochen erfahren.

Wenn man 10 Tropfen Formalin = 0·5 grm vom Schalendeckel einer Petrischale aus in der Weise, wie ich es beschrieben

habe, $^1/_2$ Stunde bei ca. 20° auf das in der unteren Schale befindliche Sputum wirken lässt, entwickeln sich ausnahmslos zugemengte Tuberkel- oder Perlsucht- oder Smegmabacillen in den Culturen. Alle übrigen Bakterien, die im Sputum vorkommen, sind dagegen abgetödtet. Selbst nach 48 stündiger Exposition ist keine Abtödtung von Tuberkelbacillen erfolgt. Das Sputum ist nach dieser Expositionszeit zu einer harten Kruste eingetrocknet, muss deshalb, mit dem Fliesspapier steril excidirt, auf den Nährboden gelegt werden und zwar so, dass das untere Ende in das Condenswasser taucht. Nach ca. 14 Tagen ist das Sputum meist schon weich und nun beginnt eine ganz ausserordentlich intensive Entwickelung der Tuberkelbacillen. (Filtrierpapier natürlich dem Nährboden zugewendet.) Da die Petrischale 100 ccm und 1 Cubikmeter 1 Million Cubikcentimeter fasst, vermochten somit $0 \cdot 5 \times 10000 = 5$ Liter Formalin oder 2000 grm Formaldehyd pro Cubikmeter Raum die Tuberkelbacillen nicht abzutödten. Ich habe hinreichend Versuche mitgetheilt, die natürlichen Beschmutzungen mit Sputum Rechnung trugen und in denen die Tuberkelbacillen ebenfalls lebend blieben. Ich unterlasse es deshalb, hier nochmals detaillirt darauf zurückzukommen.

Nach $^1/_2$ stündiger Exposition der Smegmabacillen bei 2000 grm Formaldehyd im Cubikmeter findet in Culturen nur eine kurze Verzögerung des Wachstums statt. Am 2. oder 3. Tag ist das Glycerin-Blutserum, auf dem die Smegmabacillen vorzüglich gedeihen und zu langen Fäden auswachsen, mit einem dicken schmutzig grau-braunen Belag bedeckt. An eine abtödtende Wirkung durch Formaldehydmengen, wie sie Flügge für die Keimtödtung schlechthin empfiehlt, ist bei den Tuberkel- oder anderen säurefesten Stäbchen gar nicht zu denken. Das Thierexperiment ist hier irreleitend. Dagegen ist die desinficirende Formalinmethode eine geradezu klassische Züchtungsmethode für Tuberkelbacillen und andere säurefeste Stäbchen aus Bakteriengemischen geworden (2). Die Arbeiten von Weber und Taute (3 und 4) aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt und von Piatkowski (5) haben den grossen Werth meiner Methode vollauf bestätigt.

Zur Züchtungstechnik möchte ich noch bemerken, dass die dicken Primärausstriche am zweckmässigsten auf Glycerin-Blutserum mit Glaswandfixation der Sputumtheile und Condenswasserberührung, oder noch besser für ganz kurze Zeit auf einen Glycerin-Agar folgender Zusammensetzung gemacht werden: 2 bis 5 grm Liebig, 5 grm NaCl, 5 bis 10 grm Pepton Witte oder besser Chapoteaut, 20 ccm Glycerin, 2 grm Krystallsoda, 15 grm Agar, 1000 grm Wasser.



Nach einigen Tagen werden Ueberimpfungen nöthig. Am meisten sind solche auf Glycerin-Serum zu empfehlen.

Ein genauer Zeitpunkt lässt sich nicht angeben. Man muss ihn mikroskopisch bestimmen.

Die Smegmasputa kommen gleich auf Glycerin-Serum, ebenso die auf Filtrierpapier angetrockneten und excidirten Sputa.

Ich darf zum Schluss noch bemerken, dass ich die Formaldehyddesinfection trotz allen meinen Ausstellungen immer noch für die hervorragendste Desinfectionsmethode halte. Dafür bürgt die hier in ausgedehntem Maasse zur Anwendung kommende „Davoser Methode", dies zweizeitige Verfahren, welches ich in Davos zum Vorschlag brachte und einführen liess. Es verbindet sich allerdings mit dieser Methode noch eine gründliche secundäre Wasch- und eventuell Sublimatdesinfection. Das frisch „desinficirte" Sputum vermittelt beim Menschen sicherlich ebenso wenig Infectionen, wie es Thiere nicht zu inficiren vermag. Nach und nach entweicht aber das Formaldehyd und damit gewinnt das Sputum seine alte Infectiosität.

Das Desinfectionswesen hat noch nicht den Grad von Vollkommenheit erreicht, den man vielfach erzielt zu haben glaubt. Wir haben Grund, Vervollkommnungen anzustreben. Dazu ist aber nöthig, sich von Dogmen zu emancipiren, und nicht, wie Reichenbach dies thut und von Anderen fordert, an Versuchsanordnungen festzuhalten, die, wie im gegebenen Falle das Thierexperiment, nichts leisten können.

Litteratur-Verzeichniss.

1. Reichenbach, Die Leistungen der Formaldehyddesinfection. *Diese Zeitschrift.* Bd. L. 1905.

2. Carl Spengler, Tuberkelbacillenzüchtung u. s. w. *Ebenda.* Bd. XLII. 1902.

3. Weber und Taute, Zur Frage der Umwandlung der Tuberkelbacillen im Kaltblüterorganismus. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1904.

4. Dieselben, Die Kaltblütertuberculose. *Tuberculose-Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt.* Heft 3.

5. Piatkowski, Ueber eine neue Eigenschaft der Tuberkel- und anderer säurefester Bacillen. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1904.

Die Sengzüchtung der Tuberkelbacillen aus Sputum.

Von

Dr. **Carl Spengler**
in Davos.

Noch einfacher als die Formalinzüchtung der Sputumtuberkelbacillen ist eine von mir seit geraumer Zeit geübte Methode, welche ich Sengzüchtung nenne. Sie beruht auf der Partialsterilisation des tuberculösen Auswurfs durch Hitzeeinwirkung, welche die Begleit- und Mischbakterien vernichtet, ohne die Tuberkelbacillen abzutödten. Was mit meiner Formalinmethode auf chemischem Wege, wird bei der Sengmethode auf physikalischem erzielt. Die Formalinmethode hat den Vorzug, dass sie sich nicht auf geballte Sputa zu beschränken braucht, sondern universell angewandt werden kann und nicht bloss bei Tuberkel- und Perlsuchtbacillen, sondern bei allen säurefesten Stäbchen gute Resultate giebt.

Die Sengmethode ist ausschliesslich für geballte Phthisikersputa empfehlenswerth. Dünnflüssige, stark schleimige und auch blutige Sputa eignen sich nicht für die Sengung. Die Handhabung der Methode ist äusserst einfach. Ein kleinhaselnussgrosses Sputumtheil wird auf starker grosser Oese $(1:1^1/_2)$ aufgewickelt und dann der Gasflamme genähert oder direct in sie hineingeführt und zwar unter rotirenden Bewegungen des Glasstabes und des Ballens. Dabei ist zu beachten, dass das Sputum nicht von der Oese abgleitet.

Die Flammenhitze bräunt und faltet die Sputumoberfläche, und in die Flamme hineingehalten, bläht sich das Sputum sphäroid auf. Nach 2- bis 3 maliger kurzer Aufblähung des Ballens, und nach leichter Oberflächenbräunung und Fältelung, die an dem aus der Flamme entfernten Sputum beobachtet wird, ist die Partialsterilisirung als gelungen und vollendet zu betrachten.

Man streicht nun den ganzen Ballen unter Sprengung der zäh gewordenen, angesengten Oberfläche auf 2 Procent glycerinhaltiges Blutserum aus, eventuell auch auf Glycerin-Agar.



Die Hüllensprengung nimmt man an der Röhrcheninnenwand und nicht auf der Nährbodenfläche vor, weil man bei dieser Manipulation zuweilen recht energisch drückende Streichbewegungen mit dem dicken Platindraht machen muss, welche die Nährbodenfläche leicht erheblich verletzen könnten.

Nach erfolgter Sprengung der Hülle lässt sich der Kern des Ballens mühelos auf der Nährbodenfläche ausbreiten. Sollte dies nicht der Fall sein, der Kern des Ballens vielmehr auch zäh geworden sein, dann ist die Sengung zu weit getrieben und möglicher Weise sind nun auch die Tuberkelbacillen abgetödtet.

Am sichersten vermeidet man dies durch Wahl grosser Sputumtheile, wie ich sie bezeichnete. Erbsengrosse Theile müssen schon recht vorsichtig behandelt werden. In solchen leidet das Sputuminnere rasch unter der sterilisirenden Hitze. Bei grossen Partikeln gelingt dagegen die gewünschte Partialsterilisation geradezu ohne Ausnahme.

Vom Primärausstrich auf Glycerin-Blutserum oder Glycerin-Agar nimmt man nach 8 bis 14 Tagen Ueberimpfungen vor und zwar am zweckmässigsten wieder auf Glycerin-Blutserum. Diese Art der Behandlung der Ausstriche empfiehlt sich auch als die zweckdienlichste für meine Formalinmethode.

Die Sengung eines Sputums dauert nicht länger als das gründliche Ausglühen eines dicken Platindrahtes. Sie lässt an Eleganz und Sicherheit und an Einfachheit für die Tuberkelbacillenzüchtung nichts zu wünschen übrig.

In noch höherem Maasse als bei der chemischen Formalinwirkung, kommt bei der physikalischen Wirkung der Sengung die Inactivirung der baktericiden Functionen der Sputumleukocyten in Betracht. Die unter dem Einfluss der partial sterilisirenden Senghitze gestandenen Leukocyten haben ihre, die Tuberkelbacillenentwickelung hemmenden, bezw. ihre abtödtenden Functionen nahezu völlig eingebüsst.

Das Tuberkelbacillenwachsthum geht deshalb ungehindert von Statten, wenn die Sengung einen gewissen, allerdings nur empirisch festgestellten Grad nicht überschritt. Tuberkelbacillen, welche nur etwas zu stark erwärmt wurden, erholen sich langsam wieder und wachsen dann normal weiter.

[Aus dem bakteriolog. Laboratorium der Heilstätte Belzig bei Berlin.]
(Director: Prof. Dr. A. Möller.)

Ueber Resorption und Immunitätserscheinungen.

Eine Immunitätsstudie.

Von

Dr. **Ernst Löwenstein,**
Vorstand des bakteriologischen Laboratoriums der Heilstätte.

Seit Arloing die ersten gelungenen Versuche über Agglutination der uberkelbacillen veröffentlichte, ist viel Mühe darauf verwendet worden, e Agglutinationsreaction als ein brauchbares Hülfsmittel der klinischen ntersuchungsmethoden auszugestalten. Man hätte eigentlich erwarten ›nnen, dass sofort nach dem Bekanntwerden der Gruber-Widal'schen eaction diese Frage auch bei der Tuberculose studirt worden wäre, aber ner solchen Schematisirung war die Sprödigkeit des Materials im Wege, ·nn nicht jeder Stamm eignet sich zur Anstellung der Agglutinations-action, speciell nicht die alten Laboratoriumsstämme; es gelingt ja bei r Mehrzahl der Stämme, durch Verreiben an der Glaswand oder im örser eine völlig gleichmässige Homogenisirung der Testflüssigkeit herstellen, wenn man nur stets von jungen Culturen ausgeht, die chstens 4 Wochen gewachsen sein dürfen; aber einzelne Stämme, in harten Knoten wachsen, erfordern ganz besondere Vorsichts-ıassregeln. Bei gewissen Stämmen hingegen, besonders denjenigen, lche direct aus dem Sputum gezüchtet wurden, macht die Homogeni-ung in physiologischer Kochsalzlösung nicht mehr Schwierigkeit als bei ·phus oder Cholera.

Einen solchen Stamm hat Arloing aus tuberculösem Material ge-chtet. Zuerst stellte er die Stammemulsion durch Verreiben her, später ıpfahl er die Glycerinbouillonculturen selbst nach einem 8- bis 12 tägigen



Wachsthum als Ausgangsmaterial zu verwenden. Die Mehrzahl der Untersuchungen hat sich dieser von Arloing angegebenen Methodik bedient; die in weiten Kölbchen gewachsenen, die ganze Bouillon im Verlauf von 8 bis 12 Tagen trübenden Arloing'schen Bacillen wurden in kleine Röhrchen verfüllt und das Serum dann zugesetzt. Trat bei einem Verhältniss von 1:5 des Serums zu der verwendeten Bouillonmenge eine Klärung der trüben Bouillon mit Niederschlagsbildung auf, während die Controlröhrchen gleichmässig getrübt blieben, so galt die Reaction als eine positive. Obzwar Courmont und Arloing bereits feststellten, dass nicht nur Tuberculöse, sondern auch Gesunde reagiren können, so konnten sie jedenfalls doch diese Methode zur Nachprüfung empfehlen, da in 91 Procent der untersuchten Proben der Agglutinationsausfall durch die klinische Diagnose völlig bestätigt war. Später haben Courmont und Arloing die auffallende Thatsache publicirt, dass auch das Blutserum von Typhösen häufig dieselbe Reaction gebe.

Die Bedenken, welche gegen die Brauchbarkeit der Reaction laut werden mussten, wurden aber noch wesentlich verstärkt durch die Publication der Resultate, welche C. Fraenkel erhalten hatte. Denn C. Fraenkel fand, dass 66 Procent von sicher gestellten Tuberculosen die Reaction nicht zeigen und dass überhaupt zahlenmässig gar kein wesentlicher Unterschied im Verhalten Tuberculöser und Nicht-Tuberculöser gefunden werden könne. Noch überraschender waren die Versuchsergebnisse von Beck und Rabinowitsch; in diesem Material stellten überhaupt die Nicht-Tuberculösen ein um 7 Procent höheres Contingent der positiven Versuchsausfälle als die sicheren Tuberculösen; von den letzteren gaben nur 28 Procent, von den Nicht-Tuberculösen 35 Procent eine positive Reaction. Besonders werthvoll ist die aus dem Paltauf'schen Institut stammende Arbeit von Eisenberg und Keller, da sie sich auf ein Sectionsmaterial von 81 Fällen stützt. Von den 81 in Betracht kommenden Fällen entfallen 53 auf Nicht-Tuberculöse, von denen 37 = 70 Procent eine positive Reaction zeigen, und 28 auf Tuberculöse, von denen 71·5 Procent eine positive Reaction zeigen. Diese aus einem einwandsfreien Material gewonnenen Erfahrungen stimmen überein mit denen von Nebelthau, Thellung, Horcicka und anderen Forschern, während Knopf, Carrière, Rothamel, Bendix diese Methode als einen wesentlichen klinischen Behelf vertheidigten.

Die Differenzen und Widersprüche in den einzelnen Angaben könnten versuchsweise damit erklärt werden, dass eine verschiedene Technik eingehalten wurde. Weil das Wachsthum der Arloing-Tuberkelbacillen doch unter den wechselnden Bedingungen der verschiedenen Laboratorien gewiss kein gleichmässiges ist und in vielen Arbeiten die technischen

Schwierigkeiten auch besonders hervorgehoben wurden, und weil für quantitative Untersuchungen doch möglichst eine bestimmte Einheit unerlässlich ist, so hat Behring gewissermaasen eine Standardlösung herausgegeben. 1 grm getrockneter und pulverisirter Tuberkelbacillen werden durch eine $^1/_2$ procent. NaOH in einem 8 Tage dauernden Contact ausgelaugt; diese Flüssigkeit, welche stark verdünnter Milch ähnelt, wird neutralisirt und ist dann gebrauchsfertig. Romberg prüfte diese Emulsion und konnte dennoch nur zu den Schluss kommen, dass der Agglutinationsprobe in dieser Form kein Werth für die Praxis zugesprochen werden darf, da einerseits bei sicher gestellter Tuberculose negative, andererseits bei sichergestellter Freiheit von Tuberculose positive Reaction ausserordentlich häufig waren.

Die von Koch selbst angegebene gemahlene Substanz der Bakterienleiber, welche als Ausgangspunkt der Standardlösung zu benutzen ist, scheint nur von Rumpf und Guignard geprüft worden zu sein, jedenfalls ist sie von Koch mehr als ein Indicator der erreichten Immunisirungsstufe empfohlen worden; im Verlaufe der specifischen Behandlung ist thatsächlich über eine erhöhte Agglutinationskraft des Blutes berichtet worden. (Rumpf und Guignard, Möller und Kayserling.)

Kurz resumirt scheint die Mehrzahl der Untersucher der Ansicht zuzuneigen, dass die Agglutination kein brauchbares Mittel ist, die Infection mit Tuberkelbacillen zu erkennen. Gewiss sind die Resultate der oben erwähnten Arbeiten völlig eindeutig.

Aber um so mehr ist die Frage berechtigt, warum im natürlichen Verlaufe einer Tuberculose es nicht wie bei den anderen Infectionskrankheiten zur Agglutininbildung kommt. In erster Linie muss hier eine Thatsache betont werden, die in allen früheren, die praktische Seite der Frage berührenden Arbeiten keine Berücksichtigung gefunden hat. Alle setzen nämlich als eine selbstverständliche Thatsache voraus, dass ein Serum, welches durch Immunisation bezw. Infection mit einem Stamme von Tuberkelbacillen erzielt ist, alle Stämme von Tuberkelbacillen in gleicher Weise oder wenigstens ohne grosse Unterschiede agglutiniren muss. Diese Voraussetzung ist eine völlig irrige, wie schon aus einer holländischen Arbeit hervorgeht. Schwoner und Verfasser haben dieselben Fragen völlig unabhängig von der obigen Arbeit an einer grösseren Anzahl von Tuberculosestämmen studirt und sind zu demselben Resultate gekommen. Es herrschen hier ähnliche Verhältnisse, wie sie bei Bact. coli durch Wassermann und durch Schwoner bei den Pseudodiphtheriebacillen constatirt wurden. Ein Serum, das durch Immunisation mit einem Stamme erzeugt ist, wirkt in erster Linie nur auf diesen Tuberculosestamm, auf manche andere Stämme in geringem Grade, in den meisten



Fällen aber gar nicht in sichtbarer Weise ein. Und eigentlich ist von vorneherein ein anderes Verhalten gar nicht zu erwarten gewesen; jeder, der sich damit beschäftigt, weiss, dass sich frisch gezüchtete Tuberculosestämme nicht immer völlig in ihren uns sichtbaren Eigenschaften decken. Schon der erste Anblick der Cultur würde eine Differenzirung gestatten, wenn wir dem morphologischen Moment die gleiche Bedeutung zumessen würden, wie dem physiologischen Moment. Die einzelnen Tuberculosestämme unterscheiden sich von einander nicht bloss im Aussehen der Cultur, d. h. in dem Aufbau, in der Art des Zusammenschlusses zu grösseren Verbänden, in ihren Ernährungsbedingungen, sondern auch wirklich in der Gestalt der Bakterienindividuen. Dass die einzelnen Tuberculosestämme auch wesentliche Differenzen in ihrer Virulenz für unsere Laboratoriumsthiere zeigen, ist eine längst bekannte Thatsache; die Agglutination hat nur von Neuem auf diese Verschiedenheiten aufmerksam gemacht.

Die Regellosigkeit, in welcher eine Agglutination bei Gesunden und Kranken eintritt, legt den Gedanken nahe, dass es sich hier gar nicht um eine specifische Agglutination handelt, zumal die Titres der Sera sich selten bei Gesunden und Kranken über 1:20 erheben. Schon aus dem Grunde, dass in den Angaben der Autoren durchaus kein Hinweis zu finden ist, dass das Serum der Tuberculösen einen höheren Agglutinationswerth hat als das Gesunder, geht hervor, dass es sich um Normal-Agglutination handelt. Solche Normal-Agglutinine sind im menschlichen Blut für viele Bakterien nachgewiesen; es agglutinirt normales menschliches Blutserum sehr häufig Typhusbacillen bis 1:40, Colibacillen noch höher, 1:50 oder 60 ist keine Seltenheit, weiter Bac. Pyocyaneus, Staphylokokken, Rotzbacillen bis 1:100 bis 300 u. s. w.

Unter ganz bestimmten Umständen kann die agglutinirende Wirkung des normalen Blutserums gegen mehrere Bakterien zu gleicher Zeit vermehrt sein, ohne dass dieselben in einem ätiologischen Zusammenhang mit dieser Veränderung des Blutes stehen. Hierher gehört die von Köhler gemachte Beobachtung, dass das Blut von Ikteruskranken den Typhusbacillus agglutinirt. In der Mehrzahl der Arbeiten, in denen diese Frage behandelt wird, ist die Agglutination entweder auf eine frühere Infection mit Typhus zurückgeführt worden, oder die bestehende Affection als eine typhöse angesprochen worden. Dieser Irrthum ist erst 1903 von Joachim aufgeklärt worden. Dieser Autor zog nicht etwa bloss Typhus, sondern auch Coli, Cholera, Pyocyaneus, Dysenterie in den Bereich seiner Untersuchung und constatirte im Blut seiner zwei untersuchten Fälle eine wesentliche Erhöhung des Agglutinationswerthes für die eben erwähnten Bakterien. In den Beobachtungen von Eisenberg und Keller findet

sich ein ähnlicher Fall. Das Blut eines Falles von Cholelithiasis agglutinirte den **Arloing**'schen Stamm im Verhältniss von 1:500, obzwar kein Anhaltspunkt für die Diagnose Tuberculose gegeben war. Diese Vermehrung der Agglutinationskraft des Blutes tritt aber nicht bei jedem Ikterus auf, sondern es müssen offenbar ganz bestimmte Bedingungen erfüllt sein, um die uns unbekannten wirksamen Körper in das Blut übertreten zu lassen. Eine Ergänzung zu diesem merkwürdigen Verhalten bietet vielleicht die Angabe von **Arloing**, dass er nach Injectionen von Sublimat, Kreosot, Eukalyptol ebenfalls eine Steigerung der Agglutinationskraft des Blutes beobachtet hat.

Jedenfalls sind die Körper, welche eine der Agglutination ähnliche Fällung der Bakterien hervorrufen können, in der Natur sehr verbreitet.

Sabrazès und **Brengnes** haben eine grosse Anzahl von solchen Verbindungen aufgefunden. Im Allgemeinen kann man wohl sagen, dass die eiweissfällenden Mittel sämmtlich, falls die Fällung in einem geeigneten Medium vor sich geht, eine Verklumpung der Bakterien herbeizuführen im Stande sind. Falls die Untersuchungen über nicht specifische Agglutination in einem mehr eiweisshaltigen, viscösen Medium angestellt würden, würden die Ergebnisse völlig eindeutig ausfallen.

Das Ricin, ein Pflanzengift, vermag in normalem Serum eine voluminöse Fällung hervorzurufen. Das Ricin allein ist nicht im Stande, Typhusbakterien oder eine chinesische Tuscheaufschwemmung zu agglutiniren, setzt man aber eine Spur Serum zu, so werden Bakterien, bei weitem schöner aber die Theilchen der chinesischen Tusche, zu Flocken geballt, agglutinirt und zu Boden gerissen. Mikroskopisch sieht man dann die Bakterien von einem feinen Netz umsponnen, das aus dem Gewebe der gefällten Eiweisssubstanzen besteht (nach eigenen, nicht publicirten Versuchen).

Die voluminöse Eiweissdecke, welche bei den Fällungen entsteht, reisst die Bakterien mit in den Niederschlag.

Solche nicht specifische Agglutinine für Bakterien und rothe Blutkörperchen sind beim Huhn z. B. besonders ausgesprochen; möglicher Weise spielt hier der grössere Kieselsäuregehalt eine Rolle (der bei dem federtragenden Geflügel physiologischer Weise ein höherer sein muss).[1] Normaler Weise hat das Serum des Huhnes einen Agglutinationswerth für Tuberkelbacillen von 1:50 und mehr. Auch bei Ziegen findet man den Tuberkelbacillen gegenüber fast regelmässig eine Agglutination von 1:20.

Beim Menschen schwankt die Agglutinationskraft des normalen Blutes ausserordentlich. **Romberg** spricht eine Agglutination von 1:1 bereits als eine specifische an. **Paltauf** hingegen kommt zu dem Schluss: „Es

[1] Nach einer persönlichen Aeusserung des Hrn. Doz. Dr. E. P. **Pick**, Wien.

ist durchaus nicht erwiesen, dass die Reaction specifisch ist, im Gegentheil erscheint es höchst wahrscheinlich, dass die Agglutination des menschlichen Serums eine der normal vorkommenden, manchmal vielleicht pathologisch gesteigerten Mitagglutinationen ist.“ Thatsächlich war also noch die Frage völlig ungelöst: „Kommt es im natürlichen Verlaufe einer Tuberculoseinfection zur Agglutininbildung?

Im Thierexperiment lassen sich die oben erwähnten Schwierigkeiten am besten umgehen. Es handelt sich also darum, beim Versuchsthier eine tuberculöse Erkrankung zu setzen, die in ihrem ganzen Charakter der natürlich erworbenen Tuberculoseerkrankung bei dem Menschen möglichst entspricht. Eine der Lungentuberculose des Menschen ähnliche Erkrankung des Versuchsthieres herbeizuführen, gelingt nur unter ganz besonderen Umständen, die wir nicht völlig in unseren Händen haben. Die Iristuberculose des Kaninchens scheint diejenige Erkrankung zu sein, welche vielleicht nicht in ihrem Entstehen, sicher aber in ihrem Verlaufe mit der natürlich erworbenen Iristuberculose des Menschen die weitgehendste Analogie zeigt.

Gelegentlich des Studiums mehrerer direct aus dem Sputum gezüchteter Stämme von Tuberkelbacillen — über die Methodik wird vielleicht an anderer Stelle berichtet werden — wurden auch systematische Virulenzprüfungen vorgenommen und zwar an Kaninchen und Meerschweinchen.

Hier seien nur folgende Versuche angeführt:

Die zweite Generation des Stammes H., dessen Reincultur direct aus dem Sputum am 13. X. 04. vorgenommen worden war, kam in Form einer 18 tägigen Cultur auf saurem Kartoffel-Glycerinagar zur Verwendung. Das Kaninchen grau, Rücken roth, erhält am 29. XI. 04. $^1/_5$ Oese in $0 \cdot 2$ ccm physiologischer Kochsalzlösung in die rechte vordere Augenkammer. Das Kaninchen silbergrau, erhält auf dieselbe Weise $^1/_{10}$ Oese in $0 \cdot 1$ ccm physiologischer Kochsalzlösung. Am 12. XII. 04. zeigen beide Thiere leichte Ciliarinjection, Vertiefung und Verbreiterung der Krypten, Hyperämie der Iris. Am 20. XII. 04. zeigen beide Thiere zarte graue Knötchen an der oberen Hemisphäre der Iris verstreut, von der Grösse einer Nadelspitze. Im weiteren Verlaufe bildet sich eine Trübung und Verfärbung der vorderen Kammer aus, und Ende Januar ist die Phthisis bulbi völlig ausgesprochen. Am 10. II. wird das Kaninchen grau, Rücken roth und am 21. II. 05. das Kaninchen silbergrau durch Entbluten getödtet. Die Tuberculose zeigte sich anscheinend völlig auf das eine Auge beschränkt, in Lunge, Leber, Milz konnten keine Anhaltspunkte für die Ansiedelung von Tuberkelbacillen gefunden werden. Im Auge hingegen, besonders in dem der vorderen Kammer entsprechenden Raum, waren sie sehr leicht zahlreich nachweisbar. Die Reincultur gelang hier ohne jede Schwierigkeit. Das Serum dieser beiden Thiere zeigte in den Verdünnungen 1:5, 1:10, 1:20, 1:50, 1:100 und 1:200 auch nicht die Spur einer Agglutinationskraft; es verhielt sich demnach

hier völlig wie das Serum normaler Kaninchen, das nach den Untersuchungen von Schwarzkopf an 71 Kaninchen auch keine Tuberculosebacillen agglutinirenden Körper besitzt.

Am selben Tage erhielten die Kaninchen weiss und Kaninchen braun, Rücken roth intravenös 2 ccm bezw. 1 ccm derselben Cultur in einer Aufschwemmung, in welcher 1 ccm bis $^1/_{10}$ Oese war. Am 18. XII. wurde Kaninchen weiss todt aufgefunden. Obductionsbefund: Pneumonie rechtsseitig, in allen Organen massenweise Tuberkelbacillen, obwohl makroskopisch keine dahin deutende Veränderung mit Ausnahme eines geringen Milztumors zu finden war. Höchst auffallend war der Befund, dessen Verfolgung ich mir noch vorbehalte, von Tuberkelbacillen im Blute. Aus dem Herzblute gelang die Cultur in einer ganz charakteristischen Weise. Ueberall dort, wo die Oese einen grösseren Blutstropfen abgesetzt hatte, gingen in zierlicher Weise nebeneinander zarte, weisse Colonieen auf, die sich als aus Tuberkelbacillen bestehend erwiesen. Da auch das andere Thier den Eindruck einer schweren Erkrankung bot, wurde es ebenfalls am 19. XII. verblutet. Der Agglutinationsversuch, für den natürlich immer nur der Stamm H. in Verwendung kam, wurde mit der dritten Generation dieses Stammes ausgeführt.

Das Resultat war nach 3 Stunden Verweilens im Brütschrank folgendes:

1:10 beendet, über dem Niederschlag stehende Flüssigkeit völlig klar
1:25 „ „ „ „ „ „ „ „
1:50 „ „ „ „ „ „ „ „
1:100 noch nicht beendet, aber grobe Flockenbildung
1:200 deutliche Flöckchenbildung.

Am 4. II. 05. wurde der Versuch wiederholt mit demselben Erfolge, wie das angeschlossene Protokoll beweist.

Kaninchen weiss, beide Ohren schwarz, Rücken schwarzer Strich 1500 grm. Kaninchen weiss erhalten je $^1/_{10}$ Oese intravenös von der Cultur H., dritte Generation vom 16. I.

Kaninchen weiss ist am 23. II. 05. bereits todt; makroskopisch ist nur eine leichte Milzschwellung nachweisbar, mikroskopisch dagegen erweisen sich Leber, Milz und Lunge vollgepfropft mit Bacillen. Die Cultur aus dem Herzblute ergab das Vorhandensein von Bacillen in der Blutbahn. Am 25. II. wird das Kaninchen weiss, beide Ohren schwarz, Rücken schwarzer Strich, wegen hochgradiger Schwäche aus der Carotis entblutet. Die Lunge zeigt makroskopisch nur wenige Knötchen von Nadelspitzengrösse, im Herzbeutel vielleicht 1 ccm klares Serum, mikroskopisch hingegen zahlreiche Bacillen in Lunge, Leber und Milz leicht nachweisbar. — Reincultur aus dem Herzblute gelang. Das Serum dieses Thieres zeigt einen Agglutinationswerth von 1:100. In 3 Stunden bei 37° war bis zu dieser Verdünnung inclusive eine Agglutination eingetreten.

Am 15. III. wurde die dritte Versuchsreihe angestellt und zwar in folgender Weise: 2 Oesen der Cultur H. vom 22. II. vierte Generation werden in 2 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt.

Nr. 22 Kaninchen weiss, Rücken roth, erhält 0·2 ccm = $^2/_{10}$ Oesen subcutan,
„ 23 „ „ „ „ „ 0·2 „ = $^2/_{10}$ „ intravenös,
„ 24 „ schwarz-weiss „ „ „ 0·2 „ = $^2/_{10}$ „ in die vordere Augenkammer.



Am 24. III. wurde den drei Thieren aus der Ohrvene mittelst der Lüer'schen Spritze Blut entnommen und auf seine Agglutinationskraft mit dem Stamme H. Cultur vom 22. II. vierte Generation geprüft. Der Versuch, am 25. III. angestellt, ergab folgendes Resultat:

Kaninchen Nr. 22 subcutan:

	2 h	6 h
1:10	+	+
1:25	0	0
1:70	0	0

Kaninchen Nr. 23 intravenös:

	2 h	6 h
1:10	+	+
1:25	+	+
1:70	Beginn	+

Kaninchen Nr. 24 in die vordere Augenkammer:

	2 h	6 h
1:10	0	0
1:25	0	0
1:70	0	0

Dieser Versuchsausfall ist ein völlig eindeutiger; in allen drei Versuchsserien war bei Infection in die vordere Augenkammer keine Agglutininbildung aufgetreten, während dieselbe Dosis bei subcutaner oder intravenöser Application stets eine solche hervorrief, oder allgemein gesprochen:

Während die Allgemeininfection leicht zu hohen Agglutinationswerthen führt, scheint eine local bleibende Infection überhaupt nicht im Stande zu sein, eine Agglutininbildung zu bewirken.[1]

Paltauf hat im „Handbuch der pathogenen Mikroorganismen" in dem speciellen Capitel über die Agglutination die jetzt allgemein anerkannte Vorstellung über das Entstehen der Agglutinine in folgende Worte gefasst: „Bedingung für das Entstehen von Agglutininen ist die Resorption bakterieller Substanzen von den Geweben her ohne Veränderung durch die Verdauungssäfte und zwar speciell des Magensaftes, ferner eine gewisse, unbestimmt lange Incubationszeit.

Ob noch ein maassgebender Factor im thierischen Organismus anzunehmen ist, ist nicht erwiesen, doch wäre zu erinnern, dass bei herabgekommenen Thieren, bei schweren Erkrankungen (acuten Infectionen), bei schweren Schädigungen der künstlichen Immunisirung, es nicht oder nur mangelhaft zur Bildung von Agglutininen kommt."

Die widernatürliche Resorption, d. h. die Resorption von dem Körper fremden Stoffen mit Umgehung des für die Resorption bestimmten Verdauungsapparates durch anderen Zwecken angepasste Organe, ist eine der wichtigsten Voraussetzungen der Agglutininbildung.

[1] Dass die Verhältnisse bei der Immunität ganz ähnlich sind, beweist die schöne, jetzt erschienene Arbeit von Dr. Prowazeck, Rovigno: Untersuchungen über das Wesen des Vaccineerregers. *Deutsche med. Wochenschr.* Nr. 19. Vorläufige Mitthlg.

Warum kommt es nun nicht im Verlaufe einer Iristuberculose zur Agglutininbildung? Dafür können wohl im Ganzen zwei Momente verantwortlich gemacht werden:

1. Die geringe Menge des Infectionsmaterials; dieser Einwand ist nicht stichhaltig, weil dieselbe Menge, intravenös oder subcutan ıpplicirt, doch zu einer lebhaften Agglutininproduction führte; ausserdem kommt es im Kammerwasser sicher zu einer wesentlichen Vermehrung ler Tuberkelbacillen.

2. Die schlechten Resorptionsbedingungen in der vorderen Kammer. Um nun die Frage zu entscheiden, ob thatsächlich die localen Verhältnisse allein das Ausbleiben der Agglutininbildung verursachen und virklich der Beschaffenheit der Bacillen in dieser Frage keine Bedeutung ukommt, wurde folgender Versuch zur Aufklärung herangezogen. Das lassische Object für Agglutinationsstudien war von jeher der Typhusacillus. Deshalb wurde dieselbe Frage, deren vollständige Lösung bei er Tuberculose noch einer Erklärung bedurfte, auch bei der Infection nit Typhusbakterien aufgeworfen.

Am 18. III. erhält das Kaninchen schwarz-weiss, 430^{grm} schwer, Wochen alt, $0 \cdot 2^{ccm}$ todter Typhusbakterien in Form des Ficker'schen iagnosticum in die vordere Augenkammer, und Kaninchen weiss-gelb, Rücken th, 460^{grm} schwer, vom selben Wurf stammend, genau dieselbe Menge travenös injicirt. In der vorderen Kammer des Kaninchen schwarz-weiss, t nach der Injection ein Blutstropfen und eine Luftblase zu sehen. In en nächsten Tagen Trübung des Kammerwassers und Hyperämie der Iris, ildung leichter, flockiger Präcipitate, welche aber langsam zu verschwinden heinen. Am 30. III. Vormittags wird den kleinen Thieren die Vena ıgularis freigelegt und mit der Luer'schen Spritze je 1^{ccm} Blut aspirirt, s bereits nach 6 Stunden auf seinen Agglutinationswerth geprüft wurde. ls Titer diente wieder das Ficker'sche Diagnosticum, dessen Vorschrift ıch für diesen Versuch streng eingehalten wurden.

Das intravenös injicirte Kaninchen lieferte ein Serum mit folgendem Titre

	2^h	3^h	24^h
1:50	+	völlig beendet	—
1:100	Spur	beendet	—

Das Serum des in die vordere Kammer injicirten Kaninchens zeigte loch in keiner Verdünnung eine positive Agglutination.

Diesem Versuch lag folgende Ueberlegung zu Grunde: Trat bei beiden ıninchen eine Agglutininbildung ein, so war nur der Schluss gestattet, ss bei Injection von Typhusbacillen in die vordere Kammer des Kaninchenges doch durch das Kammerwasser diejenigen Substanzen aus den Typhuskterien ausgelaugt werden, welche die Agglutininbildung veranlassen, hrend die die Agglutininbildung anregenden Stoffe der Tuberkelbacillen scheinend nicht im Kammerwasser des Auges löslich sind. Thatsächlich

hat aber der Versuch ergeben, dass sowohl Tuberculosebacillen als Typhusbakterien, in die vordere Kammer des Kaninchens eingebracht, nicht zur Agglutininbildung führen, während dieselbe Menge aus derselben Cultur, subcutan oder intravenös applicirt, eine lebhafte Agglutininbildung bewirkt.

Es können also als Ursache des Ausbleibens der Agglutininbildung nur die localen Verhältnisse angesehen werden, die vordere Kammer ist für eine directe Aufnahme körperfremder Eiweissstoffe nicht geeignet, da von der Umgrenzung der vorderen Kammer für die Resorption nur das Gewebe der Iris und das Kammerwasser selbst in Betracht kommen. Von todtem Material besonders kann die Iris wieder nur resorbiren, was im Kammerwasser löslich ist, so dass der Iris auch keine wesentliche Rolle hier zuerkannt werden kann.

Aber dem Versuchsausfall entsprechend ist auch die Lösungskraft des Kammerwassers nur gering, der Stoffaustausch ein träger und demgemäss muss die Resorption, welche sich auf dem Wege des Kammerwassers bewerkstelligt, eine ausserordentlich verlangsamte sein gegenüber der Resorption im Unterhautzellgewebe oder im Blutstrom der Organe.

Ja wir wissen weiter, dass überhaupt eine Resorption von Körpern mit so grossen Molekülen, wie das Eiweissmolekül, bereits im gelösten Zustande auf grosse Schwierigkeiten stösst und jedenfalls von der vorderen Kammer aus eine weit längere Zeit in Anspruch nimmt; um so langwieriger wird sich die Resorption bei dem „geformten Eiweiss“ gestalten, da sie aussschliesslich durch die zelligen Elemente vermittelt werden kann.

Dieser Voraussetzung entspricht auch die Erfahrung: Infectionskrankheiten, welche das Auge befallen, bleiben meist auf dasselbe beschränkt, ebenso wie die oben beschriebenen experimentellen Infectionen; denn bringt man todte Typhusbakterien oder lebende Tuberkelbacillen in die vordere Augenkammer des Kaninchens, so bleibt im ersten Falle gewiss, im zweiten Fall bei einer gewissen Anzahl der Fälle die Affection auf die Infectionsstelle localisirt; das Serum dieser Thiere verhält sich aber auch nicht wie das Serum von Thieren, welche unter dem Einflusse einer Allgemeininfection stehen, denn das Serum der letzteren agglutinirt in der Regel den specifischen Erreger, während im Verlaufe einer reinen Localinfection im Blute bisher noch keine Agglutinine nachweisbar waren.

Es erhebt sich also sofort die Frage, ob nicht doch bei einer rein localen Infection andere Körper im erkrankten Organismus entstehen können, welche Beziehungen zu den specifischen Erregern der Localerkrankung besitzen.

Durch die Arbeiten von Pfeiffer und Kolle, C. Fraenkel und Otto und anderer Autoren ist zwar die Frage völlig bei Cholera und Typhus entschieden worden, dass Agglutination und Bakteriolyse zwei von einander unabhängige Vorgänge sind. Gerade bei der Tuberculose ist nun Gelegenheit gegeben, sich völlig einwandsfrei zu überzeugen, dass die

materiellen Substrate dieser beiden Functionen verschieden sind; denn es ist eine alltägliche Laboratoriumserfahrung, dass es einerseits ohne Weiteres gelingt, ein Serum zu erzielen, welches Tuberkelbacillen bis zu 1:5000 agglutinirt, andererseits aber auch, dass bakteriolytische Fähigkeiten dieser hoch agglutinirenden Sera weder beim Versuche in vitro noch in vivo nachzuweisen sind.

Immerhin dürfen diese Momente nicht die gleiche Entstehungsweise und den weitgehenden Parallelismus dieser Reactionsproducte des thierischen Organismus vergessen machen.

Es ist eine allgemein anerkannte Thatsache, dass der Organismus, welcher gewisse Infectionskrankheiten überstanden hat, gegen dieselben durch eine längere Zeit einen weitgehenden Schutz geniesst. Das ist eine durch jahrhundertelange Beobachtung gesicherte Thatsache. Die Erfahrungen bei Variola, den anderen acuten Exanthemen, Typhus, Cholera u. s. w. schliessen da jeden Zweifel aus.

Bei der Tuberculose hingegen liegen die Verhältnisse wesentlich anders. Die Frage, ob die Spontanheilung eines tuberculösen Herdes dem betreffenden Organismus eine erhöhte Widerstandskraft gegenüber dieser Infection verleiht, ist leider noch nicht in einem Umfange studirt worden, der der Bedeutung der Frage angemessen wäre.

Zweifellos kommen Spontanheilungen von Lungen-, Knochen-, Haut-, Drüsen- und Kehlkopftuberculose mehr oder weniger häufig zur Beobachtung. Natürlich können hier nur die durch Spontanheilung genesenen Fälle in Betracht kommen; solche, die einem chirurgischen Eingriff ihre Genesung verdanken, sind selbstverständlich ausgeschlossen.

In der Litteratur, soweit sie mir zugänglich war, fand ich nur eine einzige Arbeit, welche sich mit dieser Frage befasst: Cornet citirt Marfan[1] in folgendem Zusammenhang: Nun glaubte Marfan beobachtet zu haben, dass die Träger einer wirklich geheilten localen Drüsen-, Haut- und Knochentuberculose fast nie (im späteren Leben) von Lungentuberculose befallen würden, und er berichtet über 13 Krankenwärter, die Narben von ausgedehntem Lupus oder Scrophulose aufwiesen und die trotz ihrer Beschäftigung auf Phthisikersälen gesunde Lungen hatten. Marfan scheint jedoch mit der Diagnose der Lungenaffection wie der Ausheilung localer Processe zu sparsam zu sein. Auch unter nicht geheilten Lupösen und Scrophulösen sah er sehr selten solche, die an Phthise litten. Doch diese Behauptung steht im Widerspruche mit der allgemeinen Erfahrung. Im Gegentheil hat man von jeher, und zwar mit Recht, betont, wie häufig das Schicksal der echten Tuberculo-Scrophulösen, der mit verkästen Drüsen

[1] *Handbuch der pathogenen Mikroorganismen* von Wassermann und Kolle. Bd. IV. Th. II. S. 822.



behafteten, mit dem Tode durch spätere Lungentuberculose besiegelt wird." Cornet giebt nur die Ansicht wieder, welche jetzt völlig anerkannt ist. Thatsächlich scheint die Erkrankung und Vereiterung der Drüsen z. B. eher den Beginn der Tuberculose der Lungen vorzustellen als eine erfolgreiche Schutzmaassregel des Organismus. Marfan hat offenbar nur das zeitliche Moment übersehen, denn nach den Krankengeschichten der Heilstätte Belzig, die in dieser Hinsicht mit ganz besonderer Sorgfalt geführt werden, verstreichen zwischen der ersten Drüsenaffection und dem Auftreten der ersten Lungensymptome sehr oft 5, 10 bis 15 und mehr Jahre. Ausserdem kann die Infection auch noch länger latent bleiben und erst bei einer anderen Schädigung plötzlich wieder zum Ausbruch kommen oder sie kann schliesslich völlig zum Stillstand kommen. Es sind hier ganz ähnliche Verhältnisse, wie bei der Impfung in die vordere Kammer. Manchmal bleibt die Tuberculose thatsächlich auf das Auge beschränkt, ein anderes Mal führt sie in einer gewissen Zeit zu einer allgemeinen Miliartuberculose.

Tritt eine Spontanheilung eines tuberculösen Herdes ein, so ist man wohl berechtigt, anzunehmen, dass der Organismus es gelernt hat, in der richtigen Weise gegen die Tuberkelbacillen zu reagiren. Das müsste dann dadurch zum Ausdruck kommen, dass mit der Spontanheilung eines tuberculösen Herdes im Organismus ein anderer gleichzeitig anwesender eine Heilung oder wenigstens eine günstige Beeinflussung erfährt oder das Auftreten von anderen Herden in der Folge unterbleibt. Indessen lehrt uns die alltägliche Erfahrung, dass trotz Ausheilung eines tuberculösen Herdes, z. B. im Kehlkopf, nicht nur keine günstige Beeinflussung eines anderen Herdes zu constatiren ist, sondern dass sogar in der allernächsten Nähe der eben gebildeten Narbe wieder neue Geschwüre auftauchen. Also nicht einmal eine locale Immunität, wie sie auf Grund theoretischer Voraussetzungen wohl möglich wäre, scheint sich in solchen Fällen entwickeln zu können. Selbstverständlich gilt das auch von tuberculösen Herden, die nicht demselben Gewebe histologisch angehören. So wiederholt sich die Beobachtung, dass die Tuberculose des Larynx ausheilt, während die Lungentuberculose erschreckende Fortschritte macht, recht oft. Seltener sind die Fälle, bei denen die Lungentuberculose ausheilt, während das Kehlkopfleiden sich verschlimmert. Ein nach diesem Gesichtspunkt studirtes grösseres Krankenmaterial würde da gewiss viel Aufklärung bringen.

Warum bestehen nun die bei gewissen acuten Infectionskrankheiten gewonnenen Erfahrungen nicht auch bei der Tuberculose zu Recht? Darauf lässt sich Folgendes antworten:

Alle acuten Infectionskrankheiten, welche eine erhöhte Widerstandskraft in dem erkrankten Organismus zurücklassen, sind Allgemeinerkrankungen oder besser Allgemeininfectionen.

Das ist gesichert, denn Variola und die anderen acuten Exantheme, Cholera, Typhus, Tetanus, Diphtherie u. s. w. sind Erkrankungen, bei denen entweder die Erreger selbst oder deren Stoffwechselproducte nicht bloss am Orte der sichtbaren Erkrankung, sondern auch in anderen Geweben entweder direct oder indirect nachgewiesen werden können.

Es wären demnach nur diejenigen acuten Infectionskrankheiten, welche Allgemeininfectionen sind, auch diejenigen, welche zu einer Immunität führen.

Ist dieser Schluss richtig, so müssen diejenigen acuten Infectionen, welche nicht eine allgemeine, sondern eine locale Infection bedeuten, sich dadurch auszeichnen, dass nach dem Abheilen einer Infection der Organismus einer Reinfection gegenüber völlig empfindlich bleibt oder vielleicht noch empfindlicher, disponierter wird, oder kurz, dass nach dem Ablauf einer solchen Infection keine Immunität auftritt.

In der menschlichen Pathologie sind uns nur zwei Infectionskrankheiten mit constanter Aetiologie bekannt (abgesehen von der Malaria und den ihr ätiologisch nahestehenden Krankheiten), welche keine Immunität nach der Erkrankung hinterlassen, nämlich die Gonorrhoe und das Erysipel. Diese beiden Krankheiten sind in der Regel ausgesprochene Localerkrankungen, die Erreger werden nur in den erkrankten Bezirken des Körpers gefunden; und thatsächlich sind es gerade diese beiden Erkrankungen, welche so oft recidieren, dass jede Erkrankung förmlich den Boden schon für die nächste Reinfection empfänglich macht. Hier kann man von einer Ueberempfindlichkeit, aber nicht von einer Immunität sprechen. Bereits hier sei darauf hingewiesen, dass in diesen Fällen ein sprechender Beleg dafür gegeben ist, dass die Antikörper, deren Anwesenheit derzeit als die unerlässliche Vorbedingung der erworbenen Immunität gilt, hier nicht in den natürlich empfänglichen Organen entstehen können.

Diese beiden acuten, aber localisirt bleibenden Infectionskrankheiten bilden den Uebergang zu den chronischen Infectionskrankheiten. Auffallend ist, dass die letzteren durchaus die Eigenschaften zeigen, welche ausgesprochenen Localerkrankungen zukommen. Der Kreis der chronischen Infectionskrankheit und der localen Infection scheinen bei näherer Ueberlegung mehr und mehr in einander zu fallen. Nur die oben genannten Krankheiten, die Gonorrhoe und das Erysipel, stehen zwischen beiden Krankheitsgruppen.

Tuberculose, Aktinomykose, Trachom, Lepra sind die Hauptrepräsentanten der chronischen Infectionskrankheiten. Diese vier Krankheitsbilder sind aber auch eine classische Illustration dafür, wie chronisch und torpide eine Infection verläuft, wenn sie rein local bleibt.

Obzwar die Zeit vom Moment der Infection bis zum Auftreten der



ersten Krankheitssymptome eine sehr lange ist, und auch die Dauer der Krankheit selbst sich über Jahre hinauszieht, also hinreichend Zeit zur Entwickelung einer Immunität gegeben wäre, so haben wir bis jetzt auch nicht den geringsten Anhaltspunkt dafür, eine Immunität anzunehmen. An den Bacillen selbst kann es nicht gelegen sein, denn wir beobachten oft genug Spontanheilung der einzelnen Herde, welche aber ein Wiederauftreten anderer Herde durchaus nicht verhindern. Also muss die Ursache im Organismus gelegen sein. Vielleicht ist nun folgende Vorstellung discutabel: Die von den specifischen Erregern befallenen Organe sind zur Erzeugung von Antikörpern oder besser einer Immunität aus folgendem Grunde überhaupt nicht geeignet. Aus den isolirten Krankheitsherden, welche in allen diesen vier Krankheiten „wirkliche Knötchen“ sind, kann nichts oder nur sehr wenig zur allgemeinen Resorption kommen, so dass die Organe, welche Schutzstoffe bilden können, nicht den zur Antikörperproduction nothwendigen „Reiz“ erhalten.

Vielleicht liegt nun in dem Verhalten der Infectionskrankheiten, welche eine Immunität nach ihrem raschen Verlauf hinterlassen, ein Fingerzeig, welcher Weg eingeschlagen werden müsste, um den schleichenden, immer wieder neue Herde bildenden Krankheitsprocess bei der Tuberculose, Aktinomykose, Lepra und Trachom energisch zu beeinflussen und das Auftreten neuer Herde zu verhüten. Die Infectionen, welche eine Immunität hinterlassen, sind durchaus Allgemeininfectionen, das beweisen die zahlreichen Metastasen bei Variola an der Haut, im Hoden (Chiari), im Knochenmark; beim Scharlach ist das Bild der Allgemeininfection ebenso deutlich; beim Typhus abdominalis werden die Erreger direct im Blut gefunden, im Knochenmark hat sie Fraenkel ständig nachgewiesen; bei der Diphtherie und beim Tetanus sehen wir an dem Charakter der ganzen Erkrankung, dass das leicht resorbirbare Gift in den allgemeinen Kreislauf gedrungen ist; kurz überall, wo eine Immunität auftritt, sehen wir, dass die Bakterien oder deren Stoffwechselproducte nicht bloss in den erkrankten oder vielleicht empfänglichen Organen, sondern dass sie immer, wenn auch vielleicht nur kurze Zeit, in der Blutcirculation und auch in gesunden, nicht empfänglichen Organen vorhanden sind. Ob das nun nach den Untersuchungen von Pfeiffer und Marx bei Cholera das Knochenmark, nach Kraus und Verfasser bei der Wuth das Knochenmark, Lymphdrüsen und Milz sind, ist für das Wesen der Frage völlig gleichgültig. Die Ursache des Eintrittes der Immunität scheint eben darin gelegen zu sein, dass das krankmachende Agens der allgemeinen Resorption unterworfen ist.

Diese Vorstellung, auf die chronischen Localinfectionen angewendet, führt zu folgendem Schlusse: Das Princip der hier vorgeschlagenen Behandlung besteht darin, dass das die Krankheit erregende Agens noch

wiederholt an anderen Stellen als den erkrankten zu einer möglichst vollständigen und raschen Resorption gebracht wird; und zwar kann nur dasselbe Agens, das auch wirklich in dem betreffenden Falle die Ursache der Erkrankung ist, — und nicht etwa ein nach dem heutigen Stande unseres Wissens artgleiches Agens — hier in Betracht kommen, nur dann sind die oben ausgeführten theoretischen Voraussetzungen erfüllt. Diese Forderung ist auch experimentell gut gestützt, denn wir wissen recht wohl, dass die durch einen Stamm erzeugte Immunität sich durchaus nicht gegen jeden Stamm derselben Art bewährt. Es sei hier nur an die Erfahrungen Sobernheim's beim Milzbrand und Krautstrunk's bei der Schweineseuche erinnert. Dementsprechend müssen also den Tuberculösen ihre eigenen Tuberkelbacillen oder wirksame Derivate derselben, den Aktinomykose-Kranken genau die specifische Art ihrer Erkrankung, den Leprösen Leprabacillen eingespritzt werden.

Beim Trachom, dessen Erreger bis heute unbekannt ist, liegen die Verhältnisse ganz ähnlich wie bei der Wuth.

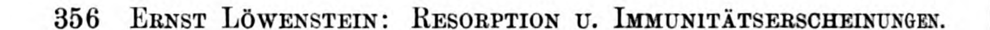
Genau so wie hier, durch die ungemein lange Incubationszeit, Zeit gegeben ist, durch Immunisation mit Virus fixe den Ausbruch der Wuth u verhindern, genau so ist dort in Folge des ausserordentlich langsamen, n Recidiven reichen Verlaufes des Trachoms Zeit gegeben, die völlig efahrlose Immunisation — wenigstens nach menschlichem Ermessen — mit dem Inhalt der Trachomkörner durchzuführen; es ist anz wohl möglich, dass diese Behandlung eine erfolgreiche ist, ob nun ie Injection der Trachomkörner, welche ja zerdrückt in Kochsalzlösung ufgeschwemmt verwandt werden können, subcutan oder intravenös vorenommen wird; das Wesen der Behandlung besteht eben darin, dass ndere Organe als die empfänglichen zur Resorption der speifischen Krankheitserreger gezwungen werden.

Die von den gesunden Geweben producirten Stoffe, welche ursprüngch vielleicht nur der Resorption dienlich waren, kommen in die Circution und können dann die empfänglichen und erkrankten Gewebe in rem Kampfe gegen die Mikroorganismen — oder deren Stoffwechseloducte, soweit wir überhaupt bei den chronischen Infectionen berechtigt ıd, von solchen so allgemein zu sprechen — unterstützen.

Die Schlussfolgerungen der vorliegenden Arbeit sind nun folgende:

1. Aus der oben berichteten Thatsache, dass Tuberkelbacillen, todte phusbakterien, welche subcutan oder intravenös in derselben Menge ıverleibt eine lebhafte Agglutininbildung hervorrufen, bei Injection in vordere Augenkammer diese Fähigkeit eingebüsst haben, geht hervor, ss eine rein locale Infection keine Agglutininbildung zur Folge hat.





2. Bei der Immunität sens. strict. scheinen dieselben Verhältnisse vorzuliegen. Wir wissen, dass gerade diejenigen acuten Infectionen, welche eine Allgemeininfection darstellen, auch am ehesten zu einer Immunität führen. Diejenigen acuten Infectionen, welche dagegen in der Regel eine reine Localinfection bedeuten, hinterlassen keine Immunität. (Gonorrhoe, Erysipel.)

3. Die chronischen Infectionen sind durchweg Localinfectionen; deshalb beobachten wir bei diesen stets das Ausbleiben der Immunität. Nach Abheilen eines Herdes bildet sich ein zweiter oder dritter, in nächster Nähe oder an ganz anderer Stelle.

4. Deshalb würde es sich empfehlen, den einförmigen torpiden Verlauf der chronischen Infectionskrankheiten dadurch umzugestalten, dass man cum grano salis den Verlauf derjenigen acuten Infectionen nachzuahmen versucht, welche eine Immunität hinterlassen; d. h. dass man die specifischen Erreger der chronischen Infectionskrankheit möglichst für die Resorption zugänglich macht, kurz eine Immunisation mit dem specifischen Virus bei ausgebrochener Erkrankung durchführt; also dass man behandelt bei der Tuberculose mit Tuberkelbacillen, welche aus demselben Falle gezüchtet sind oder wirksamen Derivaten derselben. Bei der Aktinomykose würde diese Forderung der **idealen Specifität** nur noch mehr am Platze sein. Bei der Lepra und dem Trachom ist diese Forderung der „idealen Specifität“ schon deshalb nicht zu umgehen, weil es bis jetzt noch nicht gelungen ist, die Erreger dieser Krankheiten auf unseren künstlichen Nährböden zur Fortpflanzung zu bringen. Deshalb müssen hier die Krankheitsproducte des Patienten selbst zur Verwendung kommen. Dem Leprösen müssen diesem Gedanken entsprechend die excidirten und dann emulsionirten Lepraknoten, dem Trachomkranken der in Bouillon aufgeschwemmte Inhalt der Trachomkörner subcutan einverleibt werden.

Gerade das Trachom ist für die Lösung dieser Frage wegen der leichten Beobachtungsmöglichkeit besonders geeignet. Hier wird es sich am besten feststellen lassen, welche Bedeutung für die Pathologie dem Gedanken zukommt. Dasselbe, was Ursache der Erkrankung ist, kann auch direct Ursache der Genesung sein. Dieser Fragen-Complex ist hiermit zur Discussion gestellt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Hrn. Prof. Möller für seine freundliche Unterstützung und sein stets bereites Wohlwollen meinen wärmsten Dank auszusprechen.

[Aus dem Seemannskrankenhause
und Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten in Hamburg.]
(Director: Hafenarzt Physikus Dr. Nocht.)

Studien über Gelbfieber in Brasilien.

Von

Dr. med. **M. Otto,**
int. klin. Assistenten am Seemannskrankenhause
und Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten
in Hamburg.

und

Dr. med. et phil. **R. O. Neumann,**
Privatdocent an der Universität Heidelberg,
z. Z. aggreg. dem Seemannskrankenhause und
Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten
in Hamburg.

(Mit 55 Karten, Skizzen, Bildern und Plänen und Taf. IV—X.)

Einleitung.

Von allen Tropenkrankheiten, welche für Handel und Schifffahrt eine wichtige Rolle spielen, hat das Gelbfieber bisher die meisten Opfer gefordert. Es sei nur an die grossen Verluste erinnert, die beispielsweise die deutsche Handelsflotte in den neunziger Jahren des verflossenen Jahrhunderts in brasilianischen Häfen, besonders Santos, erlitten hat. Hier starben allein von einer einzigen deutschen Rhederei 85 Seeleute während der Fieberepidemie 1891 bis 1892. In Rio de Janeiro erreichte in derselben Zeit die Sterblichkeit der Seeleute an Gelbfieber bis 30 Procent und das italienische Kriegsschiff „Lombardia" starb 1896 fast völlig aus.[1]

Ganz ähnlich liegen die Verhältnisse für die See- und Küstenbevölkerung nicht nur Brasiliens, sondern fast des ganzen amerikanischen Continentes, eines Theiles der westafrikanischen Küste, ja sogar Europas, wo auch immer das Gelbfieber zeitweilig aufgetreten ist.

Da nun auch die Maassnahmen, welche man gegen die gefürchtete Krankheit anzuwenden sich bestrebte, bis in die letzten Jahre hinein so gut wie erfolglos waren (M. de Piza[2]), war es die natürliche Folge,

[1] **Nocht**, Die gesundheitlichen Verhältnisse in der Handelsmarine und auf modernen Dampfschiffen. *XXI. Vers. d. D. Ver. für öffentl. Gesundheitspfl. zu Kiel.*

[2] **M. de Piza**, Conférence sanitaire internationale de Paris 1903. *Procès-verbal le la huitième séance.* 13. XI. 1903. p. 13.



dass von den grossen seefahrenden Nationen Aerzte zum Studium der „gelben Pest“ ausgesandt wurden. Erschien es doch nothwendig, zunächst das Wesen der Krankheit, über die man seit ihrem ersten Auftreten so zahlreiche, sich vielfach widersprechende und abenteuerliche Berichte überkommen hatte, an Ort und Stelle im weitesten Umfange zu studiren. Insbesondere musste man den Ursachen auf den Grund gehen, um an der Hand dieser Ergebnisse eine rationelle Bekämpfung einzuleiten.

Derartige Studien fallen, wie schon Curschmann[1] betont hat, an erster Stelle tropenhygienischen und ähnlichen Instituten zu, und so sind auch in den letzten Jahren von amerikanischen, englischen und französischen Anstalten Mitglieder ausgesandt worden, deren Arbeiten unsere Kenntnisse über das Gelbfieber ganz wesentlich gefördert, ja in manchen Punkten bis zu einem gewissen Abschluss gebracht haben. Die auf ihnen basirenden praktischen Bekämpfungsmaassnahmen haben, soweit sich übersehen lässt, ungeahnte Erfolge erzielt. Da die deutsche Rhederei und das Hamburgische Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten das grösste Interesse an der Ausführung und dem Resultat dieser Maassnahmen hatten, schien es zweckmässig, auch von hier Aerzte auszusenden. Als Studienplatz war Anfangs Havanna in's Auge gefasst, weil dort zum ersten Mal nach den neuesten Gesichtspunkten gegen die Seuche mit Erfolg vorgegangen worden war. Allein der Umstand, dass ebenda das Gelbfieber als erloschen galt, führte uns nach Brasilien, von wo dauernd Fälle gemeldet wurden. Als Stützpunkt wählten wir Rio de Janeiro, dehnten aber unsere Studien auch mit auf Pernambuco, Bahia, Santos, S. Paulo und Campinas aus.

Den Hauptwerth legten wir auf das Studium der von den brasilianischen Behörden getroffenen prophylaktischen Maassregeln. Dabei war Gelegenheit gegeben, in die gesammte Materie einzudringen und uns mit der Ausbreitung, den Uebertragungsmöglichkeiten und dem Wesen der Krankheit aus eigener Anschauung vertraut zu machen. Eingehendere specialistische Untersuchungen ätiologischer Natur haben wir, soweit es die für uns in Aussicht genommene Zeit zuliess, ebenfalls ausgeführt.

Es liegt nicht in unserer Absicht, hier eine Monographie des Gelbfiebers zu geben, wir wollen vielmehr nur unsere eigenen Beobachtungen und Nachprüfungen in Verbindung mit den neuesten Errungenschaften der anderen Gelbfiebercommissionen kritisch niederlegen, in der Erwartung, dass dadurch einem grösseren medicinischen Leserkreis ein Gesammtüberblick über die Gelbfieberfrage gegeben und gleichzeitig mancher ein-

[1] Curschmann, Medicin und Seeverkehr. *Verh. der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Aerzte.* 1901. Allgem. Theil.

seitigen Darstellung, wie sie z. B. in dieser Zeitschrift von J. Bandi[1] versucht worden ist, entgegengetreten wird.

Eine wesentliche Förderung erfuhren unsere Studien durch die warmen Empfehlungen des Auswärtigen Amtes und die Bemühungen der deutschen Gesandtschaft bei den brasilianischen Behörden, durch welche uns die weitgehendste Unterstützung zu Theil wurde. So erhielten wir einerseits einen umfassenden Einblick in sämmtliche sanitäre Institutionen des Staates, andererseits die Möglichkeit, unsere Arbeiten in einem geeigneten Laboratorium des Gelbfieberkrankenhauses São Sebastião, wo auch die französische Commission seit längerer Zeit arbeitete, ausführen zu können.

Wir verfehlen deshalb nicht, auch an dieser Stelle den Dank für unsere Förderung auszusprechen, insbesondere Hrn. v. Treutler, dem deutschen Gesandten in Petropolis, Hrn. DDr. Falcke, deutschem Consul in Rio de Janeiro, Hrn. Dr. Oswaldo Cruz, Generaldirector des öffentlichen Sanitätswesens in Rio de Janeiro und Hrn. Dr. Carlos Seidl, Director des Gelbfieberkrankenhauses S. Sebastião in Rio de Janeiro, sowie den anderen brasilianischen Hrn. Collegen, welche uns stets bereitwilligst entgegenkamen.

Soweit es uns möglich war, haben wir alle mit unseren Studien im Zusammenhang stehenden Beobachtungen photographisch festgehalten, können aber freilich von den ca. 400 Aufnahmen nur einen sehr bescheidenen Theil hier zur Darstellung bringen.[2] Die beigegebenen Farbentafeln sind gleich im Anschluss an die Sectionen, die übrigen Tafeln,

---

[1] I. Bandi, Klinisch-experimentelle Studien über die Aetiologie u. Pathogenese des gelben Fiebers. *Diese Zeitschrift.* Bd. XLVI.

[2] Die weiteren Ergebnisse der Reise sind, bezw. werden niedergelegt in:

I. Otto und Neumann, Vorläufiger Bericht über die Reise nach Brasilien zum Studium des Gelbfiebers vom 10. Febr. bis 4. Juli 1904. Als Manuscript gedruckt. Hamburg 1904.

II. — Bericht über die Reise nach Brasilien zum Studium des Gelbfiebers. *Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene.* 1904. Bd. VIII.

III. — Hygienisches aus Brasilien. *Hygienische Rundschau.* 1904. Nr. 22.

IV. — Ueber einige bakteriolog. Wasseruntersuchungen im Atlantischen Ocean. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1904. Bd. XIII. Abth. II. Nr. 16/17.

V. — Ursachen u. Bekämpfung des Gelbfiebers. *Die Umschau.* 1904. IX. Jahrg. Nr. 8 u. 9.

VI. — Schiffshygienische Untersuchungen auf der Reise nach Brasilien zum Studium des Gelbfiebers. *Archiv für Schiffs- u. Tropenhygiene.*

VII. — Klimatisch-meteorologische Beobachtungen auf der Reise nach Brasilien zum Studium des Gelbfiebers. *Archiv für Hygiene.*

VIII. — Beobachtungen über einige Infectionskrankheiten in Brasilien. *Münchener med. Wochenschrift.*



Karten und Skizzen nach uns zugänglichem Material von uns ausgeführt worden. Eingehendere Studien über mikroskopische Befunde und über die Biologie der Stegomyia fasciata konnten aus naheliegenden Gründen erst nach der Rückkehr vorgenommen werden.

Wir haben versucht, das umfangreiche Material nach folgenden Gesichtspunkten einzutheilen:

Einleitung.
1. Historisches.
2. Geographisches.
3. Uebertragung des Gelbfiebers.
   Entwickelung der modernen Lehre und frühere Anschauungen.
4. Ueberträger.
   a) Beschreibung,
   b) Ausbreitung,
   c) Biologie,
      1. Zucht,
      2. Nahrung,
      3. Stechen und Blutsaugen,
      4. Fortpflanzung,
      5. Brutplätze,
   d) Verschleppungsmöglichkeiten.
5. Untersuchungen bezüglich des Erregers.
   Ultramikroskopische Beobachtungen.
6. Wesen der Krankheit.
   a) Krankheitsbild,
   b) Prognose,
   c) Therapie,
   d) Diagnose,
   e) Immunität und Disposition,
   f) Morbidität und Mortalität.
7. Pathologie.
   a) Sectionsbefund,
   b) Bakteriologische Untersuchungen,
   c) Histologische Untersuchungen,
   d) Pathogenese.
8. Prophylaxe.
   a) Maassnahmen gegen inficirte Menschen und gegen inficirte Mücken,
   b) Maassnahmen gegen Mücken überhaupt,
   c) Persönliche Prophylaxe.

9. **Ergebnisse für Handel und Schifffahrt.**
Prophylaktische Maassnahmen im Seeverkehr.
a) Von Seiten der brasilianischen Behörden,
b) „ „ „ Rhedereien,
c) „ „ Deutschlands.

Historisches.

Die ersten sicheren Nachrichten vom Gelbfieber gelangten erst nach der Entdeckung Amerikas nach Europa. Ob alle aus jenen Zeiten berichteten Epidemieen, welchen die europäischen Eroberer zum Opfer fielen, auch wirklich Gelbfieber gewesen sind, wird sich wohl nie bestimmt feststellen lassen, und die Meinungen der Autoren über den Werth der Litteraturquellen und den Charakter der geschilderten Epidemieen gehen auseinander. Näheres siehe Hirsch[1], Sodré und Couto[2], Sternberg[3] u. A. Hirsch vertritt in seinem Werke die Anschauung, dass die frühesten der Kritik standhaltenden Nachrichten aus der Mitte des 17. Jahrhundert von den Antillen stammen. Es bleibt einstweilen unaufgeklärt, ob von dieser Inselgruppe aus mit dem zunehmenden Verkehr die Seuche an Orten Südamerikas Eingang gefunden hat, oder ob dieselbe in den letzteren schon von vornherein heimisch war. Jedenfalls ist die Ostküste des tropischen Amerika als der Ausgangspunkt für fast alle weiteren Uebertragungen nach Afrika und Europa anzusehen. Der Ansicht, dass das Gelbfieber erst von Afrika nach Amerika durch Sklaventransporte gelangt sei, ist mit Recht entgegengetreten worden, denn trotz der so viel älteren lebhaften Handelsbeziehungen kam die erste Nachricht über eine Gelbfieberepidemie aus Afrika (St. Luiz) erst im Jahre 1778 nach Europa.

Den Litteraturangaben ist zu entnehmen, dass die Krankheit im Laufe des 18. Jahrhunderts zum ersten Male Europa heimsuchte. Spanien, Portugal und Italien wurden bis zur Mitte des 19. Jahrhunderts von grösseren Epidemieen ergriffen, von denen wir hier nur die bedeutendsten, Malaga 1741, Livorno 1804, Lissabon 1857 erwähnen möchten. Während so Südeuropa ernstlich vom Gelbfieber bedroht erscheint, haben in Nordeuropa zahlreiche Einschleppungen (33 nach Reincke[4] bis 1875)

[1] Hirsch, *Die allgem. acuten Infectionskrankheiten.* Stuttgart 1881. S. 233 ff.

[2] Sodré u. Couto, Das Gelbfieber. *Spec. Pathol. u. Therapie* v. Nothnagel. Wien 1901. Bd. V. Th. IV. Abth. II.

[3] Sternberg, The history and geographical distribution of yellow fever. Janus, *Archives internationales pour l'histoire de la médecine et pour la géographie médicale.* Amsterdam 1896/97. p. 196 ff.

[4] Reincke, *Bedeutung des Gelbfiebers für den Norden Europas.* Hamburg 1875.



nur dreimal (1802 Brest, 1861 San Nazaire, 1865 Swansea) kleine Epidemieen nach sich gezogen.

Die Vereinigten Staaten von Nordamerika sind verschiedentlich sehr schwer, zuletzt in den 70er Jahren, vom Gelbfieber heimgesucht word-

Nach Hirsch hat erst in der 2. Hälfte des vergangenen Jahrhund- das Gelbfieber eine grosse Ausdehnung auf dem südamerikanischen Co- tinente angenommen. Demgegenüber halten Sodré und Couto dar- fest, dass diese Krankheit epidemisch in Brasilien schon 1686 bis 16- wüthete. Nach einer ca. 150jährigen Ruhepause erfolgte 1849 eine n- Einschleppung aus New Orleans nach Bahia, von wo aus das gelbe Fi- dann längs der Küste nach Norden wie nach Süden seinen Weg n- In Rio de Janeiro erschien es 1850 zum ersten Mal und raffte in ei- Jahr über 4000 Menschen hinweg. Seit dieser Zeit ist die Krank- nach den neuesten von uns in Brasilien erlangten Veröffentlichungen Carvalho[1] mit Ausnahme der Jahre 1865, 66, 67 beständig zur B- obachtung gekommen, während Sodré und Couto noch angeben, d- die Jahre 1855 und 1856 und ausserdem 1862 bis 1868 vollständig - Gelbfieber frei gewesen seien. Die grössten Verheerungen richtete e- den Jahren 1873, 1876, 1891, 1892, 1894 an. In diesem letzten J- starben in Rio allein beinahe 5000 Menschen.

Von besonderer Bedeutung ist die Thatsache, dass das Gelbfieber Anfang der achtziger Jahre von Santos aus nach dem Innern der Pr- S. Paulo vorgedrungen ist und dort ebenfalls zahlreiche Opfer gef- hat. Wir brauchen nur an die grossen Epidemieen von Camp- Jabotikabal, San Carlos del Pinhal u. a. zu erinnern.

Geographisches.

Gegenüber allen anderen grossen Volksseuchen zeigt das Gelb- die Eigenthümlichkeit, dass es bisher nur in Amerika, Afrika und E- zur Beobachtung gekommen ist. Alle übrigen Angaben über das - kommen der Krankheit in Asien und Australien sind nach Hirsch[2] - verbürgt und beruhen auf einer Verwechselung mit anderen Krankh- Malaria, biliösem Typhoid u. s. w. Die auffallende Thatsache, dass die b- anderen Erdtheile Asien und Australien bisher noch verschont g-

---

[1] Bulhões Carvalho, *Contribuicão para o Estudo epidemiologico d- amarella.* Rio de Janeiro 1903.

[2] Hirsch, Ueber die Verbreitungsart von Gelbfieber. *Deutsche Viert- schrift für öffentl. Gesundheitspflege.* 1872. Bd. IV. S. 354.

G. Clemow, *The geography of disease.* Cambridge 1903.

sind, erklärt sich wohl aus ungünstigeren Verkehrsbeziehungen, und wie wir schon hier erwähnen möchten, aus dem Umstande, dass zur Weiterverbreitung des Gelbfiebers doch verschiedene Faktoren zusammentreffen müssen, was anscheinend bisher nicht der Fall war. Die Möglichkeit der Verschleppung dürfte jedenfalls nach Vollendung des Panamacanals und dadurch abgekürztem Reisewege eine grössere werden.

Als äusserste Grenzpunkte, an denen noch Gelbfieber festgestellt worden ist, fanden wir[1] für die westliche Halbkugel im Norden Quebeck (48° NB), im Westen S. Francisco (122° WL), im Süden Buenos Aires (35° SB). Für die östliche Hemisphäre werden folgende Grenzen angegeben: Im Norden Swansea (51° NB), im Osten Triest (24° OL), im Süden S. Paulo de Loanda (9° SB). Wie die beigegebene Karte (s. S. 364) zeigt, befiel im Grossen und Ganzen das Gelbfieber die Küstengebiete nebst anliegenden Inseln, ist aber z. B. in Nordamerika am Mississippi und Missouri hinauf bis nach Cairo und Cincinati vorgedrungen und hat alle umliegenden Staaten, Texas, Arkansas, Alabama, Florida, Georgia, Tennessee, Carolina, Missouri, Kentucky u. s. w. bis nach New York verseucht.

In Südamerika setzte sich die Krankheit längs der Küste von Venezuela, Guiana und Brasilien fest, tauchte aber auch, abgesehen vom Amazonenstromgebiet, in Paraguay auf und wurde sogar an die Westküste nach Chile, Peru, Ecuador und Columbien verschleppt.

In Europa hat mit Ausnahme von Spanien die „gelbe Pest“ nur die Küstenstädte von England, Frankreich und Italien besucht, während Deutschland verschont geblieben ist.

Lange Zeit ansässig war dagegen das Fieber an der Westküste von Afrika, drang fast bis nach Deutsch-Südwestafrika vor und befiel auch die in der Nähe der afrikanischen Küste gelegenen Canarischen und Cap Verdischen Inseln, ja auch Ascension und St. Helena. In Kamerun sind noch keine Fälle bekannt geworden.

Die angegebenen Orte umfassen ein ungeheuer grosses Gebiet, das aber insofern eine Einschränkung erfährt, als nur in einem kleineren Theil desselben eine grössere örtliche Disposition für Gelbfieber besteht.

In diesem letzteren Gebiet liegen die jetzt noch endemischen Herde, von denen wir für Amerika nur auf die wichtigen Handelsplätze Cuba[2],

---

[1] Vgl. Fussnoten 1 und 2 auf vorhergehender Seite.

[2] Die in neuester Zeit im *New York Herald* vom 27. XII. 1904 gemeldeten zwei neuen Fälle machen es wahrscheinlich, dass das Gelbfieber doch noch nicht ganz ausgerottet ist.



Vera Cruz, Rio de Janeiro und Pará verweisen, während in Afrika die Senegalmündung und ganz sicher der Strich zwischen Elfenbein- und Goldküste anzuführen sind.



Verbreitungsgebiet des Gelbfiebers
nach Litteraturangaben zusammengestellt
1904.

Andererseits hat sich gezeigt, dass in jenem engeren Gebiet eine schleppung leichter erfolgt und, falls sie stattgefunden hat, meist Epidemie nach sich zieht, die um so langsamer wieder verschwin

'reffend bezeichnet **Béranger-Féraud**[1] dieses Gebiet, als dessen Grenzen ıan in Amerika im Norden Charlestown (33° NB), im Süden Santos !4° SB), in Afrika im Norden die Senegalmündung (16° NB), im Süden . Paulo de Loanda (9° SB) annehmen kann, als „gewöhnlich verseuchungs- —hige" Zone.

Wir möchten schon hier auf die wichtige Thatsache hinweisen, dass ıs eben beschriebene Gebiet, in welchem Gelbfiebererkrankungen sich 'eigneten, mit dem Vorkommen der Stegomyia fasciata fast genau über- nstimmt. Wenn gewisse Gebiete innerhalb desselben, z. B. unsere ›utschen Colonieen, bislang vom Gelbfieber völlig verschont geblieben ıd, so ist dies lediglich dem Umstande zu verdanken, dass nicht alle ›dingungen, deren es zum Entstehen einer Epidemie bedarf, erfüllt ge- ›sen sind.

Uebertragung des Gelbfiebers.

Auf Grund der unserer Reise vorangegangenen Studien der älteren und ueren Litteratur, insbesondere der neuesten Arbeiten der amerikanischen, glischen, französischen und brasilianischen Commissionen **Reed, Carroll** d **Agramonte**[2], **Reed**[3 u. 4], **Durham** und **Myers**[5], **Parker, Beyer** .d **Pothier**[6], **Marchoux, Salimbeni** und **Simond**[7], **Ribas** und ıtz[8] haben wir uns der jetzt fast allgemein angenommenen Anschauung ı der Uebertragung des Gelbfiebers durch Stegomyia fasciata anschliessen müssen geglaubt und durch unsere eigenen Studien und Beobachtungen Ort und Stelle eine volle Bestätigung dieser Auffassung erhalten.

Wir stehen also auf dem Standpunkt, dass das Gelbfieber f natürlichem Wege nur durch inficirte Stechmücken auf

---

[1] **Béranger-Féraud**, *Traité de la fièvre jaune.* 1890.

[2] **Reed, Carroll** u. **Agramonte**, The pathology of yellow fever. *Boston lical and Surgical Journal.* 1901. Vol. CXLIV. Nr. 14.

[3] **Reed**, Recent Researches concerning the Etiology etc. *The journal of Hygiene.* 2. Vol. II. Nr. 2.

[4] **Reed**, *Report of the Yellow Fever Expedition to Parà, Liverpool School of pical Medicine.* Memoir VII.

[5] **Durham** u. **Myers**, Yellow fever. *Journal of Tropical medicine.* 1901.

[6] **Parker, Beyer** u. **Pothier**, A study of the Etiology of Yellow fever. *low fever Institute, Bulletin.* Nr. 13.

[7] **Marchoux**, Salimbeni u. Simond, La fièvre jaune. Rapport de la mission çaise. *Annales de l'Institut Pasteur.* 1903. T. XVII.

[8] **Ribas** u. Lutz, *Le Moustique considéré comme agent de propagation de la e jaune.* S. Paulo 1904.

den Menschen übertragen werden kann und zwar, wie bis jetzt sicher für Rio und Havanna festgestellt ist, nur durch Stegomyia fasciata.

Der Schluss scheint nicht unberechtigt, dass das, was für Rio und Havanna gilt, auch für andere Gelbfiebergegenden zutreffen wird. Allerdings ist noch nicht bewiesen, ob nicht auch andere Stechmückenarten als Ueberträger in Betracht kommen können.

Wir verzichten deshalb darauf, uns eingehender mit den früheren Annahmen anderer Uebertragungsmöglichkeiten des Gelbfiebers zu befassen, wie z. B. der Einathmung der Luft inficirter Stätten (Sodré et Couto[1]), der Aufnahme inficirter Nahrungsmittel (Strain[2]) Wasser u. s. w.

Wir haben auch niemals in Brasilien, trotz vielfacher auf diesen Punkt gerichteten Nachforschungen, eine Stütze für obige Auffassungen gefunden. Trotzdem konnte man noch, selbst von ehemals autoritativer Stelle in Rio, heftige Angriffe auf die Lehre von der Uebertragung durch Stechmücken hören, die geeignet waren, einer zielbewussten Bekämpfung der Krankheit hindernd in den Weg zu treten. Dieser Auffassung schliessen sich leider auch noch einige, lange Jahre am Ort ansässige Aerzte an, wobei die wissenschaftliche Ueberzeugung nicht immer massgebend scheint.

Wie schwierig es z. B. war, bei der festeingewurzelten alten Ansicht der damaligen Gesundheitsbehörde, die auf neuen Gesichtspunkten basirenden Bekämpfungsmaassnahmen auch nur zu versuchen, bewies eine persönliche Mittheilung eines jetzt in leitender Stellung bei der Gelbfieberprophylaxe stehenden Herrn. Erst nachdem alle üblichen Desinfectionsmaassregeln nichts gefruchtet hatten, wurde ihm nur auf die allerdringendsten Bitten hin gestattet, in einer Strasse nach neuen Grundsätzen probeweise zu verfahren (Mückenvernichtung, Isolirung der Kranken unter Netzen u. s. w.). Aber auch der erzielte Erfolg änderte einstweilen noch nichts an der alten festgehaltenen Auffassung.

Noch viel schwerer findet die neue Lehre begreiflicher Weise in Laienkreisen Eingang. Hier gilt das Gelbfieber noch immer, vielfach selbst bei welterfahrenen gebildeten Persönlichkeiten, als eine „klimatische" Krankheit, die man sich durch den Genuss mit Unrecht verdächtigter Nahrungsmittel (Bier, Fruchtarten), Erkältung, Excesse in baccho et venere zuziehen kann.

---

[1] Sodré u. Couto, a. a. O.

[2] W. L. Strain, Yellow fever, its mode of dissemination. *Journal of Tropical Medicine.* 1899. Nr. 9.



Entwickelung der modernen Lehre.

Schon in der älteren Litteratur finden sich Hinweise, die auf Grund ›idemiologischer Beobachtungen den Moskitos bei der Verbreitung des elbfiebers eine wichtige Rolle zuschreiben; z. B. berichtet **Roche**[1], ıss bei einer der grausamsten Epidemieen in Philadelphia 1797 die oskitos so unerträglich waren wie die grassirende Seuche. Weder vor ›ch nach der Epidemie war eine solche Unzahl der lästigen Insecten ·rhanden. Während der grossen Epidemie 1853 in Nattches und in inton fanden sich Moskitos immer in ausserordentlich grosser Zahl. ı Plack River und Concordia gab es stets eine grosse Menge von Haus-egen von Anfang des Frühlings bis zum Sommer, aber die Moskitos ıren zu Epidemiezeiten bemerkbarer als gewöhnlich. **Hammond**[2] stätigt diese Beobachtung und citirt den bemerkenswerthen Fall von .mmerville (Georgia) 1854. Diese Stadt, die nie Gelbfieber gehabt hatte, ›tz ihrer nahen Lage an Augusta, wo Gelbfieber seit 1839 existirte, ırde Schauplatz einer ausgebreiteten Epidemie, die auf massenhaftes scheinen von Moskitos zurückzuführen war. Die Vermehrung war offen-r bewirkt worden durch zahlreiche neu angelegte Cisternen.[3] In ähn-hem Sinne sprach sich **Nott**[4] aus.

Das Verdienst, zuerst Moskitos als Ueberträger des Gelb-·bers erkannt zu haben, gebührt unbestreitbar Finlay.[5]

Finlay kam Anfang der 80er Jahre auf Grund epidemiologischer Be-ıchtungen zur Ueberzeugung, dass die durch die tropische Temperatur lingte Ausbreitung der Moskitos mit der Verbreitung der Krankheit respondire. Von ihm rühren die ersten experimentellen Versuche her, : Gelbfieber durch Moskitos zu übertragen und ein Verfahren zur munisirung gegen die Krankheit durch Mücken, die er zuvor an Gelb-›erkranke angesetzt hatte, auszuarbeiten. Die von ihm herausgefundene l zu seinen Versuchen verwendete Stechmücke war bereits **Stegomyia ciata**. Seine damals höchst auffälligen Befunde wurden mit grosser

[1] **Roche**, cit. nach **Barrada**, Bacteriologia de la fiebre amarilla. *Revista de Sociedad Médica Argentina.* Buenos Ayres 1901.

[2] **Hammond**, cit. nach **Barrada**.

[3] Aehnlich scheint es sich in **Campinas** verhalten zu haben, worauf wir später ı zurückkommen werden.

[4] **Nott**, cit. nach **Nuttall**, Die Rolle der Insecten, Arachniden (Ixodes) und ıopoden u. s. w. *Hygienische Rundschau.* IX. Jahrg. Nr. 6. S. 283.

[5] **Finlay**, *El mosquito considerado hipoteticamente como agente de transmission a fiebre amarilla.* Habanna 1881.



Skepsis aufgenommen (z. B. Corre[1] und Sternberg[2]), und konnten auch deshalb keine Beweiskraft beanspruchen, weil die Experimente in einer durchseuchten Gegend angestellt wurden, wo eine anderweitige Infection als durch die Insectenstiche nicht ausgeschlossen war. So erscheint es nicht verwunderlich, wenn sie in Vergessenheit geriethen und erst wieder in neuester Zeit, nach Entdeckung des Modus der Malariaübertragung durch Ross, an's Licht gezogen wurden.

Eine amerikanische Commission, bestehend aus den Militairärzten Reed, Caroll, Agramonte und Lazear, kam bei ihren von Sternberg veranlassten Gelbfieberstudien auf die Uebertragung der Krankheit durch Mücken zurück. Es gelang, in einer Reihe klassischer Versuche den Beweis zu erbringen, dass das Gelbfieber auf natürlichem Wege nur durch den Stich einer Stegomyia fasciata übertragen werden kann, welche mindestens 12 Tage vorher einen Gelbfieberkranken in den ersten 3 Krankheitstagen gestochen hat.[3] Andererseits schlugen alle Versuche, das Gelbfieber durch Contact mit infectionsverdächtigem Material auf empfängliche Personen zu übertragen, fehl, obgleich die Versuchspersonen eine Infection nach Möglichkeit herbeizuführen suchten.

Man bediente sich dabei folgender Versuchsanordnung: An einem als gelbfieberfrei erachteten Orte auf Cuba (Quemados) wurde ein moskitosicheres Haus errichtet und für genügend hohe Temperatur und Feuchtigkeitsgehalt der Luft Sorge getragen. In dieses Haus wurden Kisten mit besudelter Wäsche und Bettzeug von Gelbfieberkranken gebracht. Mehrere sich freiwillig meldende, für Gelbfieber empfängliche Versuchspersonen schliefen Wochen lang in diesem Raume. Jeden Abend packten sie die infectionsverdächtigen Kisten aus, schüttelten die beschmutzten Gegenstände durch und verwandten sie zum persönlichen Gebrauch für die Nacht.

---

[1] Corre, Revue critique sur une nouvelle théorie pathogénique de la fièvre jaune. *Arch. de méd. navale.* Paris 1883. T. XXXIX. p. 67—70.

[2] Sternberg, Dr. Finlay's mosquito inoculations. *American journ. med. sc.* 1891. Vol. CII. p. 264—268.

[3] Nach Reed (Recent Researches concerning the Etiology, Propagation and Prevention of Yellow fever by the United States Army Commission. *Journ. of Hygiene.* 1902. Vol. II, 1, IV. Nr. 2. p. 112) ist die Mücke noch 57 Tage nach dem Saugen am Kranken im Stande, die Krankheit zu übertragen.

Mit der Thatsache, dass mindestens 12 Tage verstrichen sein müssen, ehe die Mücke infectionstüchtig ist, stimmt die epidemiologische Erfahrung gut überein: Nie verbreitet sich nach Einschleppung des ersten Falles das Gelbfieber sofort explosionsartig, es vergehen vielmehr durchschnittlich 14 Tage bis der zweite Fall auftritt, dem dann allerdings rasch weitere folgen.

Nicht eine einzige Versuchsperson erkrankte. Auf der anderen Seite wurden in einem anderen zu demselben Zwecke errichteten Gebäude nichtimmune Versuchspersonen den Stichen von Moskitos, welche an Gelbfieberkranken gesogen hatten, ausgesetzt. Von 12 Personen erkrankten 10 = 83 Procent. Gleichzeitig befanden sich in demselben Raume ebenfalls nichtimmune Versuchspersonen, welche durch Moskitonetze geschützt waren. Letztere erkrankten nicht. Unter den Gestochenen nnd Erkrankten hatten sich auch Personen befunden, welche dem Versuch mit inficirter Wäsche widerstanden hatten. Um jeden Verdacht einer anderen Infection auszuschliessen, wurden diejenigen Versuchspersonen, welche zu beiden Versuchen herangezogen waren, zwischen dem ersten und zweiten Versuch · bis 4 Wochen in strenger Quarantäne gehalten, wie überhaupt in jeder Beziehung Sorge getragen wurde, jede andere Infectionsquelle auszuschliessen.

Die Nichtübertragbarkeit des Gelbfiebers durch inficirte Gegenstände constatirten bei ihren nach dem Vorbild der amerikanischen Commission vorgenommenen Nachprüfungen ebenfalls Barreto, de Barros und Rodrigues[1] in S. Paulo. Auch Marchoux, Salimbeni und Simond[2] hatten gleiche Resultate. Vielleicht dürfen auch wir selbst als Versuchspersonen in diesem Sinne gelten, da wir doch als höchst empfänglich 3 Monate lang täglich mit den Gelbfieberkranken und deren Ausscheidungsproducten bei Untersuchungen und Obductionen Stunden lang in engsten Contact waren, ohne fieberhaft zu erkranken. Trotz gelegentlicher Verletzungen bei den Ausführungen von Obductionen blieben wir vom Gelbfieber verschont.

Ueber die Uebertragbarkeit durch Mückenstiche stellten weitere Nachprüfungen zunächst Guiteras[3], alsdann Parker, Beyer und Pothier[4], endlich die französische Commission und die eben erwähnten Aerzte in S. Paulo an. Alle bestätigten die amerikanischen Befunde und bewiesen, dass das Gelbfieber durch Stegomyia fasciata übertragbar sei. Einzelne Versuche hatten den Tod an Gelbfieber zur Folge.

Wir selbst haben aus leicht begreiflichen Gründen auf Uebertragungsversuche an Menschen, die ja allein zu Experimenten in Betracht kommen, verzichtet. Die Unempfänglichkeit von Tieren für Infection mit Gelbfieber

---

[1] Barreto, Barros u. Rodrigues, Travaux touchant la prophylaxie de la fièvre jaune. 1901—1903. *Service sanitaire de S Paulo.* 1904.

[2] Marchoux, Salimbeni u. Simond, Rapport sur la fièvre jaune. *Annales de l'Institut Pasteur.* Novbr. 1903. Nr. 11.

[3] Guiteras, Experimental yellow fever at the inoculation station etc. *Departements de Sanidad Habanna. Cuba et America medic.* 1901. II. p. 109.

[4] Parker, Beyer u. Pothier, a. a. O.

hielten wir durch zahlreiche Versuche für hinlänglich bewiesen.[1] Wir konnten um so eher von Menschenversuchen absehen, weil Marchoux, Salimbeni und Simond durch Verlegung der Experimente nach dem Gelbfieber-immunen Petropolis alle Zweifel an einer möglichen anderweitigen Infection beseitigt haben.

Wir halten uns für verpflichtet, ausdrücklich darauf hinzuweisen, dass J. Bandi[2] in seinem niedergelegten Bericht[3] lediglich die ersten Versuche von Reed, Caroll, Agramonte und Lazear berücksichtigt und die Ergebnisse der Nachprüfungen durch die nordamerikanische, brasilianische und besonders die französische Commission den Lesern vorenthält. Nichtsdestoweniger sucht er die Meinung zu erwecken, dass die neue Theorie vor der Hand nur als auf Wahrscheinlichkeiten und Analogieen gegründet betrachtet werden darf, indem er ausspricht, dass ihr jegliche experimentelle Grundlage abgehe (a. a. O. S. 219).

Erwähnt mag hier noch sein, dass Reed, Caroll und Agramonte sich auch mit der Frage der Uebertragbarkeit des Erregers auf die Nachkommenschaft der Stegomyia befassten. Sie geben nur einen Versuch an, der negativ ausfiel. Die Stiche von 14 Moskitos, welche aus Eiern einer inficirten Stegomyia stammten, die auch Gelbfieber übertragen hatte, bewirkten keine Erkrankung.

Negativ waren auch in gleichem Sinne angestellte Versuche von Guiteras.[5] Ausserdem stellte er fest, dass nichtinficirte Stegomyien, die er in einen Käfig gesetzt hatte, in welchem inficirte Moskitos aufbewahrt worden waren, die Krankheit nicht übertragen haben.

Von Beyer, Parker und Pothier[6] wissen wir, dass die Erreger, die in zerriebenen inficirten Mücken einem empfänglichen Individuum eingegeben wurden, auf dasselbe nicht übertragbar waren.

Marchoux und Simond[7], haben jüngst einwandsfrei festgestellt, dass unter noch nicht näher bekannten Bedingungen der Gelbfiebererreger auf die Nachkommenschaft der Mücke übergehen kann, nachdem die Mücke einen Gelbfieberkranken in der ersten Krankheitsperiode gestochen

---

[1] Marchoux, Salimbeni u. Simond, La fièvre jaune. Rapport de la mission française. *Annales de l'Institut Pasteur.* 25. nov. 1903. T. XVII. Nr. 11. p.

[2] I. Bandi, *Diese Zeitschrift.* 1904.

[3] Officieller, an die Direction der öffentl. Gesundheitspflege des Staates S. Paulo (Brasilien) eingereichter Bericht.

[4] Reed, Caroll u. Agramonte, *American medicine.* 6. Juli 1901. p.

[5] Guiteras, cit. nach Marchoux et Simond, La fièvre jaune. *Extrait Bulletin de l'Institut Pasteur.* T. II. Nr. 2. p. 11.

[6] Beyer, Parker u. Pothier, a. a. O.

[7] Marchoux u. Simond, La transmission héréditaire du virus de la fièvre jaune chez le Stegomyia fasciata. *Société de Biolog.* 1905. T. LIX. Nr. 27. p.



ıat. Dabei verdient Beachtung, dass der Zeitraum, welcher vergehen nuss, bis das durch Vererbung inficirte Insekt den Keim durch seinen Speichel entleeren kann, länger ist, als wenn die Mücke den Erreger direct us dem Blute des Kranken aufgenommen hat. In dem angeführten ›ositiven Versuch betrug dieser Zeitraum 22 Tage.

Die Autoren machen darauf aufmerksam, dass die Uebertragung durch 'ererbung nicht als die Regel, sondern nur als Ausnahme angesehen 'erden darf. Ferner lässt der leichte Verlauf der Krankheit bei der Verıchsperson an eine Abschwächung des Giftes durch Passage von einer tegomyiageneration auf die andere denken und lenkt die Forschungen ıch einer Impfung gegen Gelbfieber in neue Bahnen.

(Wir möchten hier folgende Bemerkung einschalten: Die Versuchs›rson erkrankte erst, als sie von demselben Insekt zum zweiten ale gestochen wurde. Das Insekt war also einmal mit Blut ernährt. ıch den Untersuchungen von Schaudinn[1] werden auch die hereditär ficirten Halteridienmücken erst infectiös, wenn sie mit Blut genährt ›rden sind. Mit anderen Worten: sie inficiren also nicht beim ersten ich.)

Ueberträger.

Vor unserer Ausreise war es uns nicht möglich gewesen, über egomyia fasciata, die in Deutschland bekanntlich nicht vorkommt, 'ahrungen zu sammeln, und so musste sich unser Augenmerk bei der kunft in Brasilien sofort auf diesen Punkt richten.

Wir hatten erwartet, dass in Rio die Beschaffung von Material nicht Schwierigkeiten stossen würde, allein weder im Freien noch in gelossenen Räumen gelang es uns zunächst, Stegomyien aufzufinden. ›h Excursionen, die wir zu diesem Zwecke in die für inficirt geltenden dtteile und anderweitig hin ausführten, hatten nicht den gewünschten ›lg. Die wenigen, nach Wochen langer Trockenheit von uns aufındenen Tümpel und Pfützen beherbergten keine Larven, ebenso ıten wir sie in anderen Wasseransammlungen, wie z. B. in Regenıen, Gräben, Dachrinnen u. s. w. vergeblich. Dr. Havelburg, den zufällig in Rio trafen, bestätigte unsere Beobachtung über die geringe ahl von Mücken in diesem Jahre gegenüber früheren Jahren. Auch ıatte den Eindruck, dass der zur Zeit von der obersten Gesundheits›rde geführte unerbittliche Krieg gegen die Moskitos bereits Erfolge itigt haben müsse. Erst später, als sich die Feuchtigkeitsverhältnisse

[1] Schaudinn, *Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte.* 1904. Bd. XX. S. 428.



gegen Ende des dortigen Sommers änderten und wir Zwecks Eruirung bekannter Brutplätze mit unseren brasilianischen Collegen in Verbindung traten, gelang es uns, einer Collection Stegomyien habhaft zu werden. Wir erhielten auch später von Seiten des Institutes für Gelbfieberprophylaxe verschiedentlich Exemplare freundlichst zugestellt.

Bei dem allgemeinen Interesse, welches Stegomyia fasciata als Ueberträger des Gelbfiebers in Anspruch nimmt, haben wir es für angezeigt gehalten, der Beschreibung ihres Aussehens, Vorkommens und ihrer Lebensweise einen etwas breiteren Raum zu widmen, besonders auch weil bisher in der deutschen Litteratur entweder gar nichts oder nur ganz lückenhafte Angaben darüber vorhanden sind. Da es uns glückte, lebendes Mückenmaterial aus Brasilien unversehrt mit nach Hamburg zu überführen, so sind wir auch in der Lage, über Züchtungsversuche und über die Entwickelung der Eier, Larven, Puppen und Imagines unter veränderten klimatischen Verhältnissen zu berichten. Die eigenen Versuche über die Lebensdauer bei verschiedenen Temperaturen, ihre Nahrung, Fortpflanzung, die Bedingungen des Blutsaugens und Stechens dürften auch als willkommener Beitrag zur Biologie dieser Stechmücke angesehen werden können.

Der Name Stegomyia fasciata ist der Mücke von Theobald[1] beigelegt worden; die erste Beschreibung unter dem Namen „Culex fasciatus" gab 1805 Fabricius. Im Laufe der Zeit wurde sie jedoch an anderen Orten neu gefunden und neu bestimmt, so dass jetzt für dasselbe Insekt eine ganze Reihe Synonyma vorliegen. Wir citiren nach Theobald, dem bekannten englischen Mückenkenner: Culex fasciatus Fabricius, C. calopus Meigen, C. taeniatus Wiedemann, C. elegans Ficalbi, C. Rossii Giles, C. exagitans Walker, C. formosus Walker, C. frater Desvoidy, C. excitans Walker, C. viridifrons Walker, C. inexorabilis Walker, C. Bancroftii Skuse, C. mosquito Arribalzaga, C. annulitarsis Macquart, C. impatibis Walker, C. Konoupi Brullé (?), C. [illegible]natipes Walker.

Beschreibung.

Stegomyia fasciata gehört zu der grossen weit verbreiteten Gruppe der Culiciden und theilt mit ihnen auch in Folge dessen die meisten charakteristischen Eigenschaften. Nichtsdestoweniger weicht sie doch durch einige hervortretende Merkmale erheblich von ihren Schwestern ab, so dass es nicht allzu schwer wird, diese Mücke von anderen [illegible]

[1] Theobald, *A Monograph of the Culicidae or Mosquitos.* London [illegible] Vol. I. p. 289.



mücken zu unterscheiden. Sie fällt vor Allem durch ihre zierliche Gestalt, ihre schwarzgraue Farbe und ihre Zeichnung an Brust und Beinen auf. Auch verrathen ihre schwebenden Bewegungen und die schwingende Haltung des letzten Beinpaares ihre Eigenart. Das Männchen ist im Allgemeinen dunkler und kleiner als das Weibchen, im ausgewachsenen Zustande beträgt die Grösse des letzteren aber auch nur 3 bis 4 ^{mm}, mit Stechrüssel 6 bis 6·5 ^{mm} (Taf. IV, Fig. 3).

Die ganze Mücke zeigt eine braune bis grauschwarze Farbe, der kleine dicke Kopf ist stets ganz dunkel, die Brust mehr oder weniger braun, das Abdomen grau-schwarz-braun mit deutlich sich abhebenden Ringen (Taf. IV, Fig. 5). Die dunklen, mit weissen Bändern umgebenen Augen lassen im Verein mit der weiss-glänzenden Schuppung auf dem Hinterkopf eine zierliche Zeichnung erkennen (Taf. IV, Fig. 2 *d*), die sich in noch schönerer Weise auf das Bruststück (Thorax, Taf. IV, Fig. 2 *e*) fortsetzt. Hier ziehen zwei schmale, eng aneinander liegende Linien von gelblicher Färbung bis fast an das „Scutellum" (Taf. IV, Fig. 2 *f*) herab und werden zu beiden Seiten eingefasst von je einem gekrümmten, reinweiss schimmernden Band. Das Ganze erinnert an das Bild einer Leier und ist das typische Erkennungsmerkmal der Stegomyia fasciata, da alle übrigen Stegomyien andere Zeichnungen auf dem Thorax aufweisen. Die Seiten des Bruststückes sind mit silberglänzenden unregelmässigen Flecken besetzt (Taf. IV, Fig. 5 *a*).

Am Abdomen unterscheidet man 8 Segmente und einen Endring, der durch das Vorhandensein der Geschlechtsorgane charakterisiert ist. Die Bauchseite des Abdomens ist von hellgelb-bräunlicher Farbe, ebenso wie der vordere Theil jedes Ringes, dessen Mitte durch einen weissen silberglänzenden Fleck gekennzeichnet wird (Taf. IV, Figg. 1 und 4). Der Hinterleib des Männchens ist schmäler und spitzer als der des Weibchens.

Zur Beurtheilung der Art ziehen die Zoologen auch den Bau des männlichen Geschlechtsapparates heran, welcher durch die Haltzangen und seinen verbreiterten oberen Theil (Basallappen) charakterisirt ist (Taf. IV, Fig. 7 *a*). Die weiblichen äusseren Organe (Taf. IV, Fig. 7 *b*) fallen durch ihre Einfachheit weniger auf.

Als weiteres Erkennungszeichen für Stegomyia fasciata dient das dritte Beinpaar. Während Femur und Tibia einfarbig erscheinen, tragen Metatarsus und besonders die ersten 3 Tarsi basales weisse Bänderung. Der Endtarsus ist ganz weiss und nur durch eine schwarze Spitze ausgezeichnet (Taf. IV, Figg. 1 und 4 *d*, *e*, *f*, *g*). Beim Sitzen hebt die Stegomyia ausnahmslos das letzte Beinpaar in die Höhe und führt sehr zierliche schwebende Bewegungen damit aus.



Zur Unterscheidung gegen andere Stegomyiaarten dienen ferner die mit stärkerer Vergrösserung sichtbaren Klauen am Ende des letzten Tarsus. Beim Weibchen trägt jede Klaue des vorderen und mittleren Beinpaares noch einen Zahn, nur die etwas schwächeren, aber sonst gleichlangen Klauen des letzten Beinpaares sind zahnlos. Das Männchen hat ungleichlange Klauen, von denen auch nur die eine Klaue des ersten Beinpaares einen Zahn aufweist (Taf. IV, Fig. 8, 1 und 2).

Die Flügel liegen beim Sitzen der Mücke über einander, reichen aber nur etwa bis zum 7. bis 8. Segment des Hinterleibes. Bei genauer Betrachtung beobachtet man ein lebhaftes Irisiren. Sie besitzen im Gegensatz zu den Anopheles- und einigen Culexmücken keine Flecke, sind aber sonst in keiner Weise von den Culexflügeln unterschieden. Die Beschuppung ist gleichmässig auf das Geäder und den Saum der Flügel vertheilt (Taf. IV, Fig. 6). Die Erkennung des Männchens oder des Weibchens geschieht, abgesehen von dem Grössenunterschied, leicht durch die verschiedenen Palpen und Antennen. Als wesentliches Unterscheidungsmerkmal dienen in erster Linie die beim Weibchen sehr kurzen, beim Männchen erheblich langen Palpen (Taf. IV, Figg. 1 u. 2 *b*). Im letzteren Fall sind sie ausserdem noch weiss gebändert, kahl, und erreichen mindestens die Höhe des Stechrüssels, während die des Weibchens nie mehr als $^1/_3$ desselben ausmachen.

Auch die Antennen beim Männchen fallen mehr durch ihre Grösse und büschelige Befiederung auf. Jede Antenne trägt an der Basis des 12. Gliedes einen separaten Büschel, während die Antennen des Weibchens aus 14 Gliedern mit nur kurzen Borstenansätzen bestehen (Taf. IV, Figg. 1 u. 2 *c*).

Der Stechrüssel ist aus 7 Theilen zusammengesetzt wie bei Culex. Der männliche wird zum Stechen nicht benützt. Alle Körpertheile sind mit zierlichen Schuppen bedeckt, welche für die Artbestimmung gewisse Bedeutung haben. Wichtig für Stegomyia sind nach Theobald die sogen. „gabelförmigen Schuppen" (Taf. IV, Fig. 9 *e*), die sich am Hintertheil des Kopfes finden und die flachen Kopfschuppen (Taf. IV, Fig. 9 *aa*). Die sichelförmigen Schuppen (Taf. IV, Fig. 9 *d*) bedecken in grosser Anzahl den Thorax, aber auch den Kopf, während die langgestreckten (Taf. IV, Fig. 9 *c*) in erster Linie für den Flügel reservirt zu sein scheinen. Die übrigen in der Abbildung wiedergegebenen Schuppen sind auf den ganzen Körper vertheilt und bieten nichts besonders Charakteristisches.

Während die Imagines der Stegomyia von denen der Culexmücke immerhin in manchen Punkten abweichen, gleichen ihre Larven und Puppen sich fast gänzlich. Nur die Eier differiren nicht unerheblich.



Ganz junge, eben dem Ei entschlüpfte Larven sind nur etwa 1 mm lang, ausserordentlich zart, farblos und durchsichtig. Sie zeigen aber bereits durchaus alle Merkmale des erwachsenen Thieres und gehen nach kurzer Zeit zum Fressen über. Später erreichen sie eine Länge von 4 bis 6 mm, jedenfalls sind sie im Allgemeinen länger als Culexlarven. Typisch für ihre Form ist der grosse breite Kopf, welcher im Jugendstadium ein wenig breiter als der Thorax erscheint. Bei älteren Exemplaren finden wir das umgekehrte Verhältniss (Taf. V, Figg. 1, 2, 3). Ausser den beiden hervortretenden schwarzen Augen zeigt der Kopf mehrere braun oder gelb bis dunkelbraune, für die einzelnen Arten charakteristische Flecke. Am Vorderende desselben entspringen hörnerartige Fortsätze, die Antennen. Als Beihülfe für den Kauapparat dienen zwei gelborange Haarborstenbüschel, mit deren Hülfe die Nahrung herbeigestrudelt wird. Die Zeichnung auf dem Kopf und dem Thorax scheint je nach dem Alter sehr zu wechseln, so dass man fast bei jeder Larve etwas andere Figuren sehen kann. Bei frisch gehäuteten Thieren ist es leicht, durch die zarte Hülle hindurch die Kau- und Athemwerkzeuge in Thätigkeit zu sehen. Bei älteren Thieren, kurz vor der Häutung (Taf. V, Fig. 3) ist dies wegen der dunklen Färbung nicht möglich.

Den Thorax zieren auf jeder Seite drei kleine warzenartige Erhebungen, aus denen je ein Büschel feinster Härchen entspringt, ebenso wie auch auf der Thoraxrückseite zwei solcher Haarbüschel hervortreten (Taf. V, Figg. 1, 2, 3*b*). Durch die ersteren drei Vorsprünge wird der Proto-, Meso- und Metathorax des zukünftigen Thieres gekennzeichnet.

Am Abdomen lassen sich deutlich neun, jederseits mit einem Haarbüschel versehene Segmente unterscheiden, deren letztes die Analöffnung trägt. Die 4 blättchenartigen Gebilde am Rande der letzteren enthalten reichliche Luftröhrchen, doch scheinen die Functionen der Läppchen trotzdem noch nicht ganz sicher gestellt (Taf. V, Figg. 1, 2, 3*e*). Ihre Länge genügt, um auch bei der senkrechten Hängelage der Larve die Oberfläche des Wassers zu berühren (Taf. V, Fig. 9*a*). Den nothwendigen Sauerstoff entnimmt die Larve mittels der Respirationsröhre, die scheinbar den Abschluss des Abdomens bildet, in Wirklichkeit aber am achten Segment abzweigt. Für Stegomyia fasciata ist ihre gedrungene, kürzere und breitere Form, sowie die dunkle Farbe charakteristisch (Taf. V, Figg. 1, 2, 3*d*), und man kann ohne Weiteres mit blossem Auge die schwärzliche hütchenartige Röhre von dem Endsegment unterscheiden und die Larve erkennen.

Von der Respirationsröhre aus laufen zwei geräumige schlauchartige Tracheen, bei gehäuteten Thieren grau, bei kurz vor der Häutung begriffenen Thieren braun aussehend, durch das Abdomen hindurch bis zum



Thorax, wo sie sich in kleinste Canälchen auflösen (Taf. V, Figg. 2 u. 3). Zwischen den Schläuchen schimmert der zum Theil gefüllte Darm hindurch (Taf. V, Fig. 1).

Ist die Larve vollständig herangewachsen, dann wirft sie zum letzten Mal ihr Kleid ab und verwandelt sich zur Puppe, einem zuerst fast farblos erscheinenden, würmchenähnlichen Gebilde, an dem nur die dunklen Augen auffallen. Je älter das Thier wird, desto intensiver wird auch seine Färbung, welche kurz vor dem Auskriechen des Insectes beinahe schwarz geworden ist (Taf. V, Fig. 9 *c*, *d*, *e*, *f*). Dem Dunklerwerden entspricht die fortschreitende Ausbildung der Mücke im Innern der Hülle, bei der die schwarz gefärbten Beine, der Kopf und das Abdomen immer deutlicher hervortreten. Der Kopf ist unterhalb des Thorax placirt. Seine Mundtheile liegen in einer Vorwölbung dicht unter den kleinen, an die Seiten des Thorax gedrückten Flügeln, und neben diesen die wie Schläuche zusammen gelegten Beine. Letztere sind bereits von Anfang an deutlich zu verfolgen (Taf. V, Figg. 4, 5 *a*). Als bessonders auffallendes Organ besitzt die Puppe zwei Respirationshörner (Taf. V, Figg. 4, 5 *b*) auf dem Rücken des Thorax, welche oben offene Röhren bilden und direct mit den Tracheen communiciren. In Folge dessen ist auch die Lage der Puppe an der Wasseroberfläche so, dass die Respirationshörner senkrecht von derselben abstehen. Das Thier liegt also mehr mit dem Rücken der Oberfläche zu, während das Abdomen nach unten, um den Thorax herum gekrümmt ist. Aehnlich wie bei der Larve, trägt auch hier das 9. Segment die Analöffnung. Daran schliessen sich ein paar plumpe, beim Weibchen mehr breite Fortsätze. Das Ende des 8. Segmentes bilden ein paar eiförmige, blattartige Gebilde mit einer Mittelrippe, deren Zweck nicht genau bekannt ist.

Einen sehr erheblichen Unterschied von anderen Culiciden zeigt Stegomyia fasciata in dem Gelege ihrer Eier. Die Mücke legt die Eier einzeln regelmässig in Reihen mit der Breitseite neben einander oder unregelmässig an einander. Die Eier sind etwa 1 mm gross, schwarz (Taf. V, Fig. 6) und zeigen bei ungefähr 15 bis 20 facher Vergrösserung (Taf. V, Fig. 7) punktförmige Sprenkelung, die sich bei sehr starker Vergrösserung in bläschenartige Gebilde auflöst (Taf. VI, Fig. 8). Die Bläschen enthalten Luft, wodurch die Eier zunächst nach der Ablage auf der Oberfläche verbleiben, sie sinken aber doch, wenn man sie mit dem Wasser zusammen schüttelt, unter. Die Randpartieen des Eies sind dementsprechend durchscheinend und gelblich oder farblos schimmernd. Die Form des Eies ist die eines Torpedos. Beim Ausschlüpfen der Larve entsteht nur eine lochartige Oeffnung (Taf. V, Fig. 7 *a*), während bei Culexeiern ein Deckelchen sich klappenartig öffnet.



Vorkommen der Stegomyia fasciata.

Wie die bisherigen Nachforschungen ergaben, wurden überall dort, wo Gelbfieber festen Fuss fasste, auch Stegomyien aufgefunden und zwar in erster Linie an der Ostküste Amerikas und der Nordwestküste Afrikas. Weitere Untersuchungen stellten fest, dass die Stegomyia fasciata weit über die Grenze der Gelbfieberherde hinaus verbreitet ist, und wie ein Blick auf die anliegende Karte II (S. 378) zeigt, jetzt auf sämmtlichen Erdtheilen einheimisch ist. Glücklicher Weise trifft der Satz nicht zu, dass dort, wo Stegomyia ist, auch Gelbfieber sein müsse, aber nichts desto weniger sind solche Länder bei geeigneten Einschleppungsbedingungen für Gelbfieber doch recht gefährdet, da auch hier die „gelbe Pest“ endemisch werden kann.

Die Zone, innerhalb derer Stegomyia fasciata vorkommt, liegt im Grossen und Ganzen zwischen den beiden Wendekreisen, doch reicht die nördliche Grenze bis nach Japan, Spanien und Nordamerika, die südliche bis nach Südaustralien. Es lässt sich daraus folgern, dass diese Mücke nur wärmere Klimate bevorzugt, in gemässigten sich weniger behaglich fühlt und in den kälteren Zonen garnicht zur Ausbreitung gelangt.

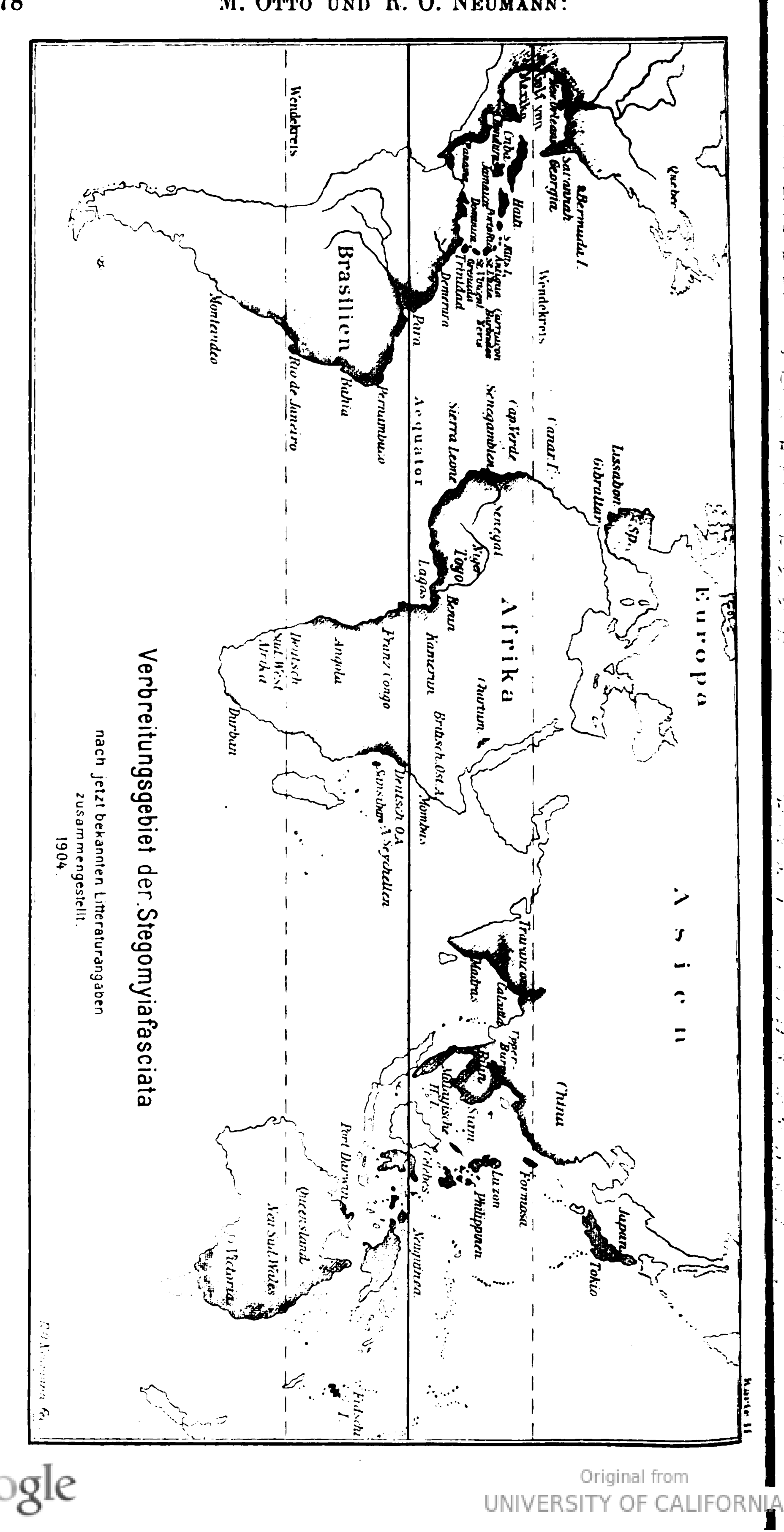
Die hier niedergelegten Standorte umfassen gewiss nicht das gesammte Ausbreitungsgebiet, da viele Gegenden überhaupt noch nicht auf Stegomyia fasciata abgesucht sind, sie bezeichnen aber alle die Orte, welche durch Litteraturangaben oder persönliche Mittheilungen uns bekannt wurden.

In Mittel- und Südamerika, und zwar an der Ostküste, dürfte Stegomyia am meisten verbreitet sein, besonders in den angrenzenden Landestheilen des Golfs von Mexiko und auf den Inseln der kleinen Antillen. Gefunden sind Herde auf Cuba, Haïti, Jamaica, Trinidad, St. Vincent, Granada, Barbados, Antigua, Porto Rico, Dominica u. a. m. Die Küste von Venezuela, Guyana und Brasilien und hier wiederum die Mündung des Amazonenstroms, Bahia, Rio de Janeiro und Santos sind sicher seit Jahrhunderten bereits Brutstätten dieser Stechmücke gewesen. Bei Rio de Janeiro überschreitet sie den Wendekreis und ist noch bis Montevideo anzutreffen.

In Europa sind nach Theobald in Spanien, Portugal und Italien Stegomyien aufgefunden worden; ob der von Stephens gemachte Befund in England sicher gestellt ist, ist uns unbekannt geblieben.

Das Verbreitungsgebiet in Westafrika schliesst ziemlich genau mit den Wendekreisen ab. Lange bekannt sind hier die Herde in Senegambien, Sierra Leone, an der Sklavenküste, welche auch mit den Gelbfieberherden zusammenfallen. Leider sind auch unsere deutschen afrikanischen Colonieen von der Mücke nicht verschont; sie lebt in Togo, Kamerun und wie





Verbreitungsgebiet der Stegomyiafasciata
nach jetzt bekannten Litteraturangaben
zusammengestellt.
1904.

Karte II

uns Hr. Stabsarzt Prof. Ollwig aus seiner persönlichen Erfahrung mittheilte, kommt sie auch in Deutsch- und Britisch-Ostafrika vor. Auch in Zanzibar und auf den Seychellen hat sie sich angesiedelt; von ihrem reichlichen Vorkommen auf den Nildampfern bei Chartum berichtet Balfour.[1] Nach einer schriftlichen Mittheilung des Hrn. Dr. Grünberg in Berlin ist sie in Deutsch-Südwestafrika bislang nicht gefunden, wenn sie auch wahrscheinlich dort vorkommt. Gefunden ist sie dagegen in Kamerun und Togo. In Südafrika scheint man bisher nur einen Herd (Durban) zu kennen.

Die inselreiche Gegend zwischen Australien und Asien ist dicht besetzt mit Stegomyia und auch die noch ganz frei scheinenden Inseln Celebes, Sumatra und Java dürften ebenfalls ihre Stegomyien haben. Es wäre wenigstens sehr auffallend, wenn sie nicht auch dahin übertragen worden wären. Die Westküste von Indien, Indochina mit der Malayischen Halbinsel, und die chinesische Küste weisen Herde auf, und auch Japan ausserhalb des Wendekreises beherbergt sie. Das Gleiche gilt von Australien, wo an der Westseite das ganze Gebiet ausserhalb des Wendekreises, Neu-Süd-Wales und Victoria dicht besiedelt ist. Von dem Vorhandensein der Stegomyia in unserer Colonie Kaiser Wilhelmsland auf Neuguinea setzte uns Hr. Stabsarzt Prof. Ollwig in Kenntniss.

Biologie der Stegomyia fasciata.

Zucht.

Die Studien über die Lebenseigenthümlichkeiten der Stegomyia haben wir zum Theil schon in Rio betrieben, eine weitere Vertiefung erfolgte aber erst in Hamburg, als unsere Mückenzüchtungsversuche von Erfolg gekrönt waren. Das Ausgangsmaterial stammte aus Santos, Rio und Bahia – im Ganzen 30 bis 40 Mücken und eine Menge Larven.

Es wurde bei der Rückkehr auf dem Dampfer in einem erwärmten Raum mitgeführt und kam ohne Verlust hier an. Im Seemannskrankenhaus und Institut für Tropenkrankheiten befindet sich ein sogen. „Mückenzimmer“, d. i. ein auf 27° constant gehaltener grosser Raum, in welchem besondere Käfige und ein mit mückensicherer Drahtgaze versehenes grosses Aquarium als Brutstätte aufgestellt sind. In dieses Zimmer wurde auch der kleine Mückentransport gebracht und wir hatten Gelegenheit, innerhalb von 6 Monaten 12 Generationen aufwachsen zu sehen. Die gleichzeitig mitgebrachten Culex fatigans und Anopheles argyrotarsus pflanzten sich leider nicht weiter fort.

Unsere Mückenkäfige sind meist rechteckige Kästen von 40 cm Länge, 25 cm Breite und 25 cm Höhe und bestehen aus einem Brett mit fünf über-

[1] **Balfour**, Mosquitoes and Steamers. *Journ. of Trop. Med.* 1903. Vol. VI. p. 253.



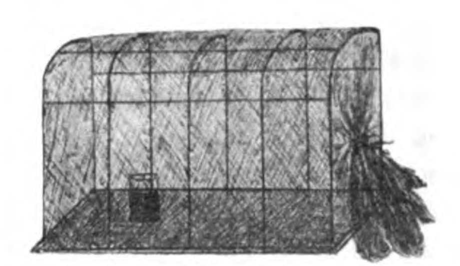


Fig. 1.
Mückenkäfig aus Tüllgaze.

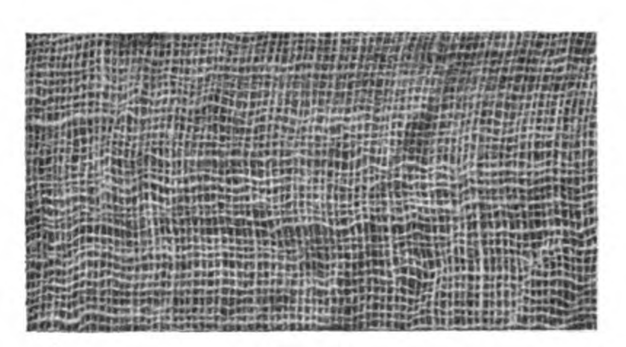


Fig. 2.
Mückensichere Gaze für Mückenkäfige.

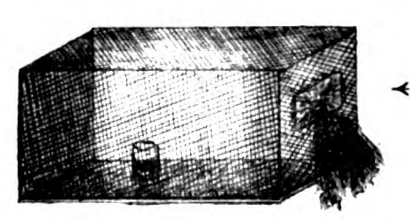


Fig. 3.
Mückenkäfig aus Metallgaze.



Fig. 4.
Mückenfangglas
nach Dr. Nocht.



Fig. 5.
Mückenfangröhre
nach Dr. Lutz.



Fig. 6.
Mückenglas für
Einzelbeobachtungen.

spannenden Messingbügeln (Fig. 1). Das Ganze ist mit einer feinen grauen Gaze (Fig. 2) überzogen, welche vorn zugebunden wird.

Andere Käfige sind mit Metallgaze überzogen und tragen nur als Thür einen einzuknotenden Gazeverschluss (Fig. 3). Es will uns aber scheinen, als ob sich die Mücken in den Kästen mit Tüllgaze besser hielten, jedenfalls erlitt die charakteristische Beschuppung in den Metallgazekästen eine gewaltige Einbusse. Vielleicht würden sich zur Erhaltung des äusseren Aussehens der Mücken Kästen mit Glaswänden noch besser eignen.

Als vorzügliche Fangapparate für die Mücken dienten uns die von Hrn. Physikus Dr. Nocht angegebenen „Mückenfanggläser" (Fig. 4). In ein etwa 10 cm langes und 2·5 cm breites Glasrohr ist auf der einen Seite ein conischer Tubus eingesenkt, welcher verhindert, dass die im Glas befindlichen Mücken beim Einfangen anderer entschlüpfen. Das andere Ende ist mit einem durchbohrten und innen mit Gaze überzogenen schmalen Kork verschlossen, welcher zur Entnahme der Mücken entfernt wird. Der Tubus lässt sich mittels eines Korkes für den Transport verschliessen.

Will man Mücken im Zimmer, von den Wänden und an Stellen wegfangen, zu denen man nicht leicht mit dem kleinen Apparat gelangen kann, dann benutzten wir die von Dr. Lutz in S. Paulo angegebene Fangröhre mit gutem Erfolg. Diese ist eine einfache, etwas gebogene Glasröhre (Fig. 5) mit Gummischlauch, an deren einem Ende Watte sich befindet. Man setzt das Rohr über die Mücke, was ziemlich leicht gelingt, und saugt dieselbe mittels des Gummischlauches bis zur Watte an.

Für Einzelbeobachtungen von Mücken ist im Tropen-Institut eine sehr einfache, aber doch ausreichende Einrichtung in Verwendung. Ein Becherglas wird mit Gazetüll überbunden, auf den Boden desselben ein Wassernäpfchen zur Eierablage gesetzt und eine Anzahl Stäbchen hineingebracht, um den Mücken Gelegenheit zum Sitzen zu geben. Zum Herausfangen dient ein mit Watte verstopftes Loch in der Gaze (Fig. 6). Noch primitiver, aber auch genügend, sind Reagenzröhrchen, die mit Gaze überbunden sind. Sie werden aufrecht gestellt und auf den Boden des Glases werden einige Tropfen Wasser gebracht.

Die Aufzucht von Stegomyien hatte in Rio de Janeiro gewisse Schwierigkeiten, indem kleinste Ameisen, eine Species, die bei uns nicht vorzukommen scheint, die Mücken aufzehrten, sobald sie deren nur irgendwie habhaft werden konnten. Es ist uns passirt, dass wir beim Aufmontiren von Stegomyien im Laboratorium von Ameisen belästigt wurden, und dass unsere Objecte, während wir auf kurze Zeit (etwa 20 Minuten) den Arbeitsplatz zufällig verlassen hatten, radical aufgefressen waren.



Unsere Züchtungsgläser mussten stets sorgfältig in eine grosse Schale mit Wasser gestellt werden, und auch dann noch erlebten wir gelegentlich, dass über Nacht die Ameisen auf irgend eine Weise einen Weg zu den Gläsern fanden, durch die feine Netzgaze hindurch gekrochen waren und unsere Stegomyien verspeist hatten. Wir halfen uns schliesslich so, dass wir die Glasschaalenwände mit einer klebrigen Masse bestrichen, an der die Ameisen hängen blieben.

Ernährung. Blutsaugen.

Die Nahrung der Mücken besteht in der Gefangenschaft aus Zucker, Honig, Bananenfleisch und Wasser. Am besten feuchtet man Watte mit Zuckerlösung oder verdünntem Honig an und legt sie in den Käfig bezw. oben auf die Gaze, oder man benutzt Bananen. Die Mücken wissen sehr bald, wo sie sich die Nahrung zu suchen haben. Für Zuchtzwecke ist freilich Blut nöthig.

Wir haben auf der Reise von Brasilien nach Deutschland für diesen Fall einen Canarienvogel in den Mückenkäfig gesetzt, an welchem sich einige Thiere vollsogen. Dabei muss allerdings Acht gegeben werden, dass der Vogel die Mücken nicht abfängt. Man kann dies leicht erreichen, wenn derselbe eine so kleine Behausung bekommt, dass er sich nicht viel rühren kann. In diesem unbehaglichen Gefängniss braucht er nur eine Nacht zu sitzen, da die bluthungrigen Weibchen sich während dieser Zeit mit Blut gefüllt haben. Mit Vorliebe suchen sie beim Vogel die von Federn loser bedeckte Nackengegend auf.

Ein viel besseres Object zur Fütterung mit Blut ist aber zweifellos die Ratte. Setzt man von Zeit zu Zeit eine weisse Ratte zu den Mücken, so gelingt es noch leichter, besonders Nachts, sie zum Saugen zu bringen. Der Hinterleib ist oft um das Doppelte bis Dreifache aufgetrieben und dunkelroth verfärbt. (Taf. IV, Fig. 4).

Den Ratten bringt der Saugact offenbar ganz gewaltige Unbequemlichkeiten, vielleicht auch erhebliche Schmerzen, wenn auch (ausser ein Mal beobachteter Sugillation) nichts von Quaddeln, Röthung oder Schwellung zu beobachten ist. Wird die Ratte in den Mückenkäfig gestellt, die drängt sie sich unter unruhigen Bewegungen gegen die Blechthür des kleinen Bauers, zieht den Schwanz ein, krümmt sich ängstlich zusammen und schnappt gierig nach ihren Peinigern, ohne sie zu erreichen.

Es braucht kaum erwähnt zu werden, dass Stegomyia fast Menschenblut jedem Thierblut vorzieht und auf jede Weise sich solches zu verschaffen sucht.

In dieser Beziehung haben wir manche interessante Beobachtung gemacht und gesehen, mit welcher Hartnäckigkeit und Zudringlichkeit



die Thiere dem Menschen nachstellen. Nicht nur Nachts oder Abends, sondern auch am Tage fallen sie den sich ruhig Verhaltenden an. Oft genug belästigten sie uns im Laboratorium in Rio während des Mikroskopirens und trotz aller Abwehrbewegungen und Verscheuchungsmittel griffen sie von Neuem an, bis sie an einer unbedeckten Stelle des Körpers, am Nacken, am Arm, an der Hand oder im Gesicht ihr Ziel erreicht hatten. Mit Vorliebe stechen sie auch in die Knöchelgegend.

Hier ist auch der Ort, festzustellen, ob die in der Litteratur vorhandene Bezeichnung der Stegomyia fasciata als Tagmücke oder Nachtmücke ihre Berechtigung hat.

Nach den Angaben von Dr. Lutz[1] sticht Stegomyia lieber in den Tagesstunden; auch nach George Gray[1] wird man am meisten von 1 bis 3 Uhr Nachmittags gestochen. In dem Bericht von Durham über die Expedition zur Erforschung des Gelbfiebers in Parà heisst es ganz ähnlich, dass die Hauptstechzeit in die Mittagsstunden fiele, aber andererseits suche die Mücke ihre Opfer auch am frühen Morgen und am Nachmittag. Endlich machte auch Finlay die Beobachtung, dass Stegomyia am Tage sticht, und Bandi hat gleich uns im Laboratorium in S. Sebastiao in Rio Gelegenheit gehabt, Mücken, die eben gestochen hatten, am Tage zu fangen.

Demnach könnte man versucht sein, die Stegomyia einfach als Tagmücke zu proclamiren; sie sticht aber ebenso gut am späten Abend und auch in der Nacht. Den Beweis dafür können wir selbst erbringen, indem es uns mehrfach gelang, in der Nacht unter unserem Moskitonetz Stegomyiaweibchen einzufangen, nachdem sie Blut gesogen hatten; ebenso stachen sie uns in unserem Chalet im Hôtel international, wenn wir, leicht bekleidet, noch spät Abends am Tische sassen. Auch Ribas constatirt das Stechen ohne Unterschied bei Tag und Nacht.

Die Sache dürfte sich so verhalten, dass Stegomyia fasciata, wenn sie hungrig ist und Menschenblut haben kann, zu allen Stunden des Tages den Menschen attackirt, im Grossen und Ganzen allerdings lieber gegen Abend ihre Beute sucht, weil sie, wie wir noch weiter unten ausführen werden, das Licht scheut.

Damit wäre auch die tausendfach gemachte Beobachtung, dass Gelbfieber meist nur am Abend und in der Nacht acquirirt wird, ganz gut in Einklang zu bringen.

Immerhin harrt hierbei eine Frage, die auch Bandi — allerdings vom gegnerischen Standpunkt der Mückentheorie — einer Besprechung unterzieht, noch der Beantwortung.

[1] Theobald. *A Monograph of the Culicidae or Mosquitos.* London 1901. Vol. I. p. 294.



Wenn die Stegomyia nach den Angaben der verschiedenen Autoren und wie wir selbst oft genug beobachtet haben, auch am Tage sticht, so ist eigentlich wunderbar, dass z. B. alle Personen, die sich in Rio Tag-über aufhalten und erst am Nachmittag nach dem fieberfreien Petropolis fahren, wodurch sie die Abende und Nächte in Rio meiden, vom Gelb-fieber verschont bleiben.

Marchoux, Salimbeni und Simond, die Mitglieder der französischen Gelbfieberexpedition, glauben als Erklärung dafür annehmen zu müssen, dass, wenn Stegomyia fasciata einmal Blut gesogen hat, sie nicht wieder am Tage, sondern nur des Nachts sticht.

Dieser Anschauung tritt Bandi entgegen, indem er sagt, es läge durchaus kein Grund vor, dass die Mücken nach einmaligem Saugen nicht alsbald wieder stechen sollten, auch sei die Stechlust der Mücken am Tage ja hinreichend bewiesen. Es könne also die Ansicht von Marchoux, Salimbeni und Simond nicht als Beweis für die Moskitotheorie angeführt werden.

Wir können hier hinzufügen, dass, selbst wenn die Erklärung seitens der französischen Forscher für die Nichterkrankung der Petropolisbewohner nicht richtig sein sollte, sie dennoch in keinem Widerspruch mit der Uebertragungstheorie durch Stegomyia steht. Die Leute sind jedenfalls während ihres Aufenthaltes in Rio zur Tageszeit den Angriffen der Stegomyia nicht besonders ausgesetzt, sei es durch Bewohnung heller luftiger Räume, sei es durch günstige Verhältnisse ausserhalb des Hauses; allerdings mögen vereinzelte Ausnahmen vorkommen.

Haben die Stegomyien sich vollgesogen, so bleiben sie träge sitzen und sind nicht leicht von der Stelle zu bewegen, während sonst der leiseste Windhauch sie von ihrem Platz forttreibt. Die Verdauung des Blutes geht verhältnissmässig langsam vor sich und während dieser stechen sie wohl nicht wieder. Wir haben aber auch gesehen, dass eine Mücke, welche beim Stechen und Saugen an einem unserer Finger gestört und sogleich einem Gelbfieberkranken angesetzt wurde, das Saug-geschäft sofort wieder begann.

Ficalbi erwähnt ebenfalls, dass eine Mücke am 3. Lebenstage stach und sog und 3 Tage nach dem ersten Stich, obwohl sie noch nicht das Blut verdaut hatte, von Neuem wieder stach. Nach Marchoux, Salimbeni und Simond sticht am Tage nur das junge, noch blutnüchterne Weibchen; diejenigen, welche schon einmal gesogen haben, stechen später nur bei Nacht. Junge Mücken sind nach unseren Erfahrungen sehr leicht zum Stechen zu bringen, ältere weniger leicht. In manchen Fällen gelang es uns aber auch nicht, hungrige junge Mücken zum Saugen zu bewegen, trotz häufiger, länger dauernder Versuche.



Die Mücken scheinen auch eine weisse zarte Haut zu bevorzugen, jedenfalls gehen sie lieber an weisse als an farbige Menschen, und auch unter den ersteren mögen sie wohl eine Auswahl treffen. So wurde der Eine von uns stets mehr gestochen als der Andere.

Ganz analog der „Disposition“, gestochen zu werden, sind auch bei den einzelnen Menschen die Reactionserscheinungen verschieden; während bei dem Einen von uns nach mehreren Stichen der Arm dick anschwoll und Tage lang anormal blieb, zeigten sich bei dem Anderen nur kleine, schnell verschwindende Quaddeln.

Es mag hier auch erwähnt sein, dass die Stiche, selbst bei langem Fortzüchten der Mücken, an Schmerzhaftigkeit und Intensität nichts verlieren. Es traten nach 7 monatlichen Züchtungen im Hamburger Institut nach dem Stechenlassen bei uns dieselben Reactionen auf wie in Rio de Janeiro.

Sämmtliche Beobachtungen, die wir in Rio und auch seit vielen Monaten hier bei Stechversuchen angestellt haben, weisen unbedingt darauf hin, dass nur die Weibchen stechen. Wir versuchten unzählige Male das Experiment mit männlichen Mücken, aber stets ohne Erfolg. Die Angaben verschiedener Beobachter, dass auch die Männchen stechen sollen, vermögen wir daher nicht zu bestätigen.

Möglich ist aber, dass männliche Stegomyien Blut aufnehmen, wenn sie es, ohne stechen zu müssen, erlangen können. So sahen wir, wie Stegomyien sich mit Blut vollsogen, welches ihnen auf Watte als Nahrung angeboten wurde. Durham[1] beobachtete bei der Section eines Chinesen, wie Stegomyia Blut zu sich nahm. Ob in diesem letzteren Falle Männchen oder Weibchen betheiligt waren, ist nicht dabei gesagt. Gewöhnlich heisst es ja auch, dass die Männchen nur von Vegetabilien leben.

Wir haben eine in Rio bereits gemachte Beobachtung hier wieder erneut machen können. In einen Behälter mit Stegomyiaweibchen wurde Watte gebracht, welche mit defibrinirtem und durch physiologische Kochsalzlösung verdünntem Blute getränkt war. Die Mücken sogen sofort das Blut aus der Watte; in der Folge wurden regelrecht Eier abgelegt, aus denen sich weiterhin Larven entwickelten. Allerdings schien die junge Brut sich nicht so schnell zu entwickeln wie sonst.

Wie bereits oben erwähnt ist, scheuen die Stegomyien das Licht. Als Lieblingsaufenthalt in den Räumen gelten dunkle Winkel oder schwarze Sachen. Wenn in unserem Laboratorium in Rio Mücken gesehen und gefangen wurden, so war es meist an den dunklen Beinkleidern oder an dem den photographischen Apparat bedeckenden Tuch. Auch in den

[1] Theobald, Bd. III. S. 4.

Mückenkäfigen und in unserem Mückenhaus in Hamburg konnten wir täglich dieselbe Erfahrung von der Lichtscheu machen. Senkt man nur den Vorhang des Mückenzimmers, so werden die Mücken lebhafter. Im schwarz behangenem Käfig tummeln sie sich aber noch weit lebendiger unter lautem summenden Geräusch umher. Plötzlich herbeigebrachtes Licht schreckt sie sichtlich, sie verziehen sich sofort auf die dem Licht entgegengesetzte Seite und werden ruhiger. Es geht so weit, dass sie bei plötzlicher elektrischer heller Beleuchtung einen in den Käfig gehaltenen Arm nicht stechen, beim Auslöschen des Lichtes aber sofort über denselben herfallen.

Die Lichtscheu trifft auch bei den Larven und Puppen zu.

Entwickelung und Fortpflanzung.

Das geschlechtliche Leben ist bei den Stegomyien unter ihnen behaglichen Temperaturen von etwa 25° bis 27° und günstigen Ernährungsverhältnissen stark ausgeprägt. Man sieht die etwas kleineren Männchen den ganzen Tag sehr geschäftig hin- und herfliegen, von einem Weibchen zum andern, und unermüdlich den Copulationsact ausüben. Dabei setzt sich das Männchen auf den Rücken des Weibchens, schlägt sein letztes Segment mit den Geschlechtsorganen um das Ende des weiblichen Abdomens und vollendet den Act an Ort und Stelle oder noch öfter im Fluge. Gleich darauf wird die Wahl einer neuen Gefährtin getroffen und dieses ereignet sich viele Stunden hinter einander, offenbar bis alle Weibchen befruchtet sind. Man kann aber auch noch häufiger beobachten, wie manche Männchen es vorziehen, die Copulation Brust an Brust auszuführen, wobei sich dieselben fest an die Weibchen anklammern.

Ganz ähnliche Beobachtungen machte George Gray.[1] Nach seinen Angaben geht das Männchen ebenfalls unter das Weibchen und führt den Copulationsact in der Luft aus. Auch ganz junge Mücken, kaum der Puppe entschlüpft, begatten sich und zwar bei Tag und Nacht, während Culex fatigans nach Low[2] nur bei Nacht copulirt.

Nachdem der Begattungsact vollzogen ist und die Mücken Gelegenheit gehabt haben, Blut zu saugen, sind sie in der Regel nach 3 bis 4 Tagen für die Eiablage vorbereitet, legen aber nie Eier ohne vorherige Ernahrung. Sie suchen sich in der Freiheit irgend einen kleinen Wassertümpel oder Wasserrest, im Käfig müssen sie sich mit dem vorhandenen Wasser begnügen. Ob das Wasser unrein ist, stört sie nicht, im Gegentheil scheinen sie schmutziges Wasser vorzuziehen. Bandi will beobachtet

[1] Theobald, Bd. III. S. 143.
[2] Theobald, Bd. III. S. 3.

haben, dass sie mit Vorliebe in seifiges Wasser ihre Eier legen; uns machte es den Eindruck, als ob sie, wenn das Wasser nur unsauber war, überhaupt nicht lange wählten. Ihrer Eier müssen die Thiere ja unter allen Umständen sich entledigen und sie thun es auch, selbst wenn sie gar keine Flüssigkeit vorfinden.

Wir haben Experimenti causa vollgesogene und befruchtete Mücken in Glaskästen gesetzt, in welche nur feuchte Watte bezw. feuchtes Fliesspapier hinein gelegt war und prompt haben sie ihre Eier darauf abgelegt.

Die Eiablage geht so vor sich, dass die Stegomyia — auf dem Wasser sitzend — ihren Hinterleib nach unten krümmt, so dass er fast die Oberfläche des Wassers berührt; alsdann rutscht sie nach vorn und lässt einige Eier zurück. Dieses Spiel wiederholt sie mehrere Male, bis das Gelege vollendet ist.

Die Frage, ob die Mücken nach einmaligem Saugen 2 Mal Eier ablegen, konnten wir nicht einwandsfrei beantworten; es scheint aber doch, als ob sie in einer und der folgenden Nacht oder mehrere Nächte hindurch das Geschäft fortsetzen.

Die Zahl der Eier ist verschieden gross. Ein Gelege enthält 20 bis 40 und mehr Eier, alle auf der Oberfläche des Wassers ausgebreitet, dicht in Reihen oder unregelmässig angeordnet. Interessant war uns die Thatsache, dass dann auf den Wassergläsern in den Mückenkästen eine zarte, dünne, irisirende Schicht erscheint, die, sobald die Larven ausgeschlüpft sind, wieder verschwindet. Wir dachten zuerst an eine Art Nahrung für die jungen Larven, welche möglicher Weise physiologisch von den Mutterthieren bei der Eiablage mit ausgeschieden worden wäre. Wahrscheinlich ist es aber nur abgesondertes Fett, da man die Schicht auch zuweilen in Wasser findet, auf dem Mücken — auch solche ohne Blutnahrung — gesessen hatten oder in welches sie hineingefallen waren.

Unter normalen Verhältnissen und bei genügend warmer Temperatur (25 bis 27^{0}) entschlüpfen den kleinen schwarzen Eiern nach ca. 3 bis 4 Tagen winzige farblose Larven, die mit hüpfenden Bewegungen sich sofort im Glase tummeln. Das Auskriechen erfolgt aber keineswegs bei allen Larven zu derselben Zeit. Die Differenz vom Ausschlüpfen der ersten bis zur letzten Larve kann viele Tage betragen.

Ueberführten wir Eier in destillirtes Wasser, so schlüpften die Larven ebenfalls aus und gediehen auch weiter, blieben aber später ohne Nahrung sehr zurück.

Ist den Mücken nicht Gelegenheit geboten, ihre Eier in Wasser zu legen, so kann natürlich die Entwickelung der ganzen Brut in Frage gestellt werden, da ein Antrocknen der Eier allmählich den Inhalt zur Schrumpfung bringt und ein Auslaufen von Larven unmöglich wird.



Da es ein Interesse hat, zu wissen, wie lange derartige auf trockene Unterlagen abgelegte Eier lebens- bezw. entwickelungsfähig bleiben, haben wir, um sichere Anhaltspunkte zu gewinnen, mehrere Versuche angestellt.

So wurden im Mückenzimmer bei 27°, im Kurssaal bei 20° und im Gartenmückenhause bei gewöhnlicher Aussentemperatur (im September[1]) ganze Eigelege, an Fliesspapier angetrocknet, aufbewahrt. Einen Theil derselben brachten wir nach 8 Tagen, eine zweite Partie nach 14 Tagen und den Rest nach 3 Wochen in Wasserbehälter im Mückenzimmer.

Wie zu erwarten war, konnten die Eihüllen einer langen Austrocknung nicht Stand halten. Je wärmer die Temperatur, desto schneller war die Vernichtung. Es gelang auch in mehreren Parallelversuchen nicht, die bei 27° 8 Tage lang angetrockneten Eier zur Entwickelung zu bringen. Zimmertemperatur hatte sie so geschädigt, dass sich erst nach 11 tägigem Verweilen im Wasser Larven entwickelten. Nach 14 tägigem Antrocknen liefen auch die Eier vom Kurssaal nicht mehr aus.

Conservirend auf den Eiinhalt hatte aber zweifellos im Gartenmückenhause die niedrigere Aussentemperatur gewirkt, denn sowohl nach 8 tägigem wie nach 14 tägigem Antrocknen erfolgte beim Verbringen der Eier in Wasser die Weiterentwickelung zu Larven. Wir sahen sogar in einem Falle Puppen und Imagines entstehen. Bewahrte man die Eier 3 Wochen lang trocken auf, so erfolgte kein Ausschlüpfen mehr, auch wenn sie bei niedrigen Temperaturen conservirt waren.

Eine etwas abweichende Beobachtung berichtet Theobald.[2] Er erhielt von Finlay Eier, welche 2 Monate lang in einem Glase aufbewahrt waren. Nachdem er sie auf erwärmtes Wasser gelegt hatte, schlüpften am nächsten Tage bereits Larven aus, deren Weiterentwickelung glatt von Statten ging. Hier müssen besonders günstige Verhältnisse gewaltet haben, wenn die Eier 8 Wochen lebensfähig blieben. Vielleicht war der Aufbewahrungsort doch mehr oder weniger feucht. Etwas Genaueres ist darüber aber nicht mitgetheilt.

[1] Die Aussentemperaturen betrugen nach Angaben der Seewarte in Hamburg für die Monate Juli bis November 1904 (für Hamburg):

	Monatsmittel	Maximum Mittel	Minimum Mittel
Juli	17·5	22·0	13·0
August	16·4	21·1	12·4
September	13·2	17·5	9·7
October	8·6	12·3	5·7
November	4·6	7·2	2·5

[2] Theobald, Bd. III. S. 6.



Die kleinen Larven scheuen das Licht und befinden sich stets auf der dem Licht abgewendeten Seite des Gefässes. Nach kurzer Zeit fallen sie über die ihnen in Form von Mais gebotene Nahrung her und zwicken mit ihren Fresswerkzeugen kleinste Bröckelchen ab. Das Ganze macht den Eindruck des Abgrasens, besonders wenn sie am Boden schlängelnd hinkriechen. Sie können, ohne Luft zu holen, $^1/_2$ bis 1 Minute und länger unter Wasser bleiben, gehen dann aber in zuckenden wurmartigen Bewegungen, die träger sind als bei Culex, an die Oberfläche und **hängen sich mit ihrer Saugröhre senkrecht an derselben an.** Hier verweilen sie oft mehrere Minuten, ehe sie wieder nach unten verschwinden. In der Natur, wo ihnen Maiskörner nicht zur Verfügung stehen, nähren sie sich wohl hauptsächlich von Algen und anderen organischen Substanzen. Wenigstens hatten wir Gelegenheit, zu sehen, wie in unserem geräumigen Aquarium, dessen grosse Glaswände dicht mit grünen Algen besetzt waren, in wenigen Wochen die Scheiben absolut rein „abgegrast“ wurden. Die Larven erhielten dadurch ein grünlich-bräunliches Aussehen, während sie sonst bei Maisfütterung weiss-gelblich erscheinen.

Das Wachsthum der Larven schreitet rasch vorwärts. Unter öfterer Häutung haben sie in 9 bis 13 Tagen eine Länge von 4 bis 6 ^{mm} und ihre vollständige Ausbildung erreicht, worauf ziemlich plötzlich, nach nochmaliger Ablegung der Hülle, die Puppe entsteht. Offenbar spielt sich dieser Vorgang, ebenso wie das Auslaufen aus dem Ei, in den Nachtstunden ab. Wir haben nur ganz wenige Male den Verpuppungsact bei Tage gesehen.

Giebt man den Larven gar keine Nahrung, so können sie zwar Wochen lang leben, aber in ihrer äusseren Gestalt bleiben sie ausserordentlich kümmerlich.

Anfangs sind die Puppen ganz hell, allmählich werden sie dunkler, bis nach 3 bis 4 Tagen die braune Farbe einer schwärzlichen Platz macht (Taf. IV, Fig. 10 *b*, *c*). Genau wie die Larven meiden sie das Licht und ziehen sich stets an die dem Licht entgegengesetzte Seite zurück. Da eine Nahrungsaufnahme nicht mehr erfolgen kann und nur noch Luft durch die Respirationshörner zugeführt werden muss, so hängen sie die meiste Zeit an der Oberfläche des Wassers; nur gelegentlich, und auch nur auf kurze Dauer, gehen sie mit zuckenden Bewegungen nach unten. Ihr Gesichtssinn muss sehr gut ausgebildet sein, da sie, auch wenn man ganz vorsichtig einen Gegenstand in die Nähe des Wassers bringt, sofort tiefere Wasserschichten aufsuchen.

Ist die Mücke in der Puppe vollständig entwickelt, dann streckt sich letztere (Taf. IV, Fig. 10 *d*) und hebt ihr Köpfchen über die Wasseroberfläche (Taf. IV, Fig. 10 *f*). Die Kopfhülle der Puppe reisst ein und der



Mückenkopf wird in seiner in der Puppe innegehabten Stellung sichtbar (Taf. IV, Fig. 10 *g*). Durch Schieben und Drängen streift die Mücke allmählich die Hülle von sich ab und stellt sich senkrecht auf (Taf. IV, Fig. 10 *h*). Bis dahin sind der Stechapparat, die Flügel und die Beine eng an den Leib angelegt. Die Entfaltung beginnt mit dem Heben des Kopfes (Taf. IV, Fig. 10 *i*), dann wird das erste und zweite Beinpaar hervorgezogen und die Flügel werden gelockert (Taf. VI, Fig. 10 *k*). Endlich schiebt die Mücke ihre frühere, jetzt schuhartig aussehende Hülle vor sich, hebt die Flügel und stellt auch das letzte Beinpaar auf das Wasser (Taf. IV, Fig. 10 *l*). Ein Weilchen macht sie noch ungeschickte Gehbewegungen, dann fliegt sie das erste Mal auf. Dieser Vorgang des Ausschlüpfens dauert 2 bis 4 Minuten.

Merkwürdig ist, dass bei der gleichlangen Dauer der Entwickelung eines Geleges stets die Männchen zuerst auskriechen. Erst gewöhnlich 24 Stunden oder noch später folgen die Weibchen. Das Ausschlüpfen der Mücken geht, ähnlich wie die Verpuppung der Larven, meist in der Nacht vor sich.

Die Entwickelungsdauer der einzelnen Stadien wie auch des ganzen Cyclus, vom Ei bis zur Mücke, ist nach unseren Beobachtungen nicht constant. Sie umfasst bei Temperaturen von 25 bis 27° und günstigen Ernährungsbedingungen etwa 12 bis 16 Tage. Sinkt die Temperatur auch nur um Weniges, oder wird die Nahrung mangelhafter, so erfolgt sofort eine Reaction. Entweder legen die Thiere keine Eier oder die Larven schlüpfen nur sehr spät aus oder aber die Larven bleiben ganz bedeutend in ihrem Wachsthum zurück und das Puppenstadium verzögert sich, falls eine Weiterentwickelung nicht etwa ganz sistirt.

Um es gleich vorauszunehmen: Während wir bei unseren Züchtungen in 5 Monaten, bis Anfang März 1905, im Mückenzimmer bei 27° 12 Generationen erlebten, sahen wir bei gewöhnlicher Zimmertemperatur nur 3 Mal Mücken entstehen. Im Gartenmückenhaus aber, welches den wechselnden Tages- und Nachttemperaturen ausgesetzt ist, gelangte nicht 1 Mal die zweite Brut zum Ausschlüpfen.

Wir geben hier zunächst eine kleine Tabelle von mehreren aufeinanderfolgenden Generationen, wobei zu bemerken ist, dass zu den neu aus-

Generation:	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
Blut gesogen . . .	7.VII.	30.VII.	13.VIII.	1. IX.	21. IX.	8. X.	7. X
Eierablage	11.VII.	2.VIII.	16.VIII.	5. IX.	25. IX.	20. X.	10. X
Larven ausgeschl. . .	16.VII.	6.VIII.	19.VIII.	7. IX.	29. IX.	24. X.	13. X
Puppenstadium . . .	22.VII.		27.VIII.	17. IX.	5. X.	29. X.	19. X
Imagines ausgekr. . .	26.VII.	12.VIII.	30.VIII.	20. IX.	7. X.	6. XI.	22. X



geschlüpften Mücken, gewöhnlich am folgenden Tage, stets auf 24 bis 48 Stunden eine Ratte gesetzt wurde, um ihnen das Blutsaugen und damit das Eierlegen zu ermöglichen.

Das betreffende Datum bezeichnet jedes Mal nur den Beginn einer neuen Metamorphose; denn das Ausschlüpfen von Larven und Mücken, ebenso die Entwickelung sämmtlicher Larven zu Puppen ist nicht in einem Tage beendet. So können die letzten Mücken derselben Generation 8 bis 10 Tage und noch viel später auslaufen als die ersten.

Im Mittel vergehen

von dem Saugen bis zur Eiablage 3 bis 4 Tage,
von der Eiablage bis zum Larvenstadium 3 bis 4 Tage,
von dem Larven- bis zum Puppenstadium 7 bis 9 Tage,
vom Puppenstadium bis zur Mücke 3 bis 4 Tage.

Ein Beispiel, wie die Temperatur die Entwickelung beeinflussen kann, zeigt sich in Generation VIII. Die Mücken hatten bereits am 8. X. gesogen. Durch ein Versehen war die Temperatur im Brutzimmer unter 25° heruntergegangen. Sofort sistirte die Eiablage. Erst als die Temperatur wieder 26 bis 27° erreicht hatte (am 20. X.) gingen die Mücken ihrem Fortpflanzungsgeschäft nach.

In Rio de Janeiro, wo die Temperatur an sich gewiss die genügende Entwickelungswärme für die Stegomyien aufwies, die Tageswärme aber doch auch Schwankungen unterlag, dauerte das Larvenstadium stets 12 bis 14 Tage, während bei uns in constanter Temperatur von 26° nur 7 bis 9 Tage bis zum Puppenstadium nöthig waren. Drei Züchtungen in Rio neben einander zeigten:

Generation	I. Zucht	II. Zucht	III. Zucht
Blut gesogen	9. V.	11. V.	9. V.
Eierablage	13. V.	14. V.	16. V.
Larven ausgeschl.	17. V.	18. V.	18. V.
Puppenstadium	30. V.	30. V.	31. V.
Imagines ausgeschl.	3. VI.	2. VI.	

Ganz erheblich ändert sich aber die Sachlage, wenn man die Mücken den Temperaturen in unseren Breiten aussetzt.

Wir brachten einen Mückenkäfig in den Kurssaal bei Zimmertemperatur, den anderen in das Mückenhaus im Garten des Institutes.

Wie bereits erwähnt, entwickelten sich in Zimmertemperatur nur 3 Generationen Mücken.



Generation	I	II	III
Blut gesogen		7. VIII.	23. IX.
Eierablage		24. VIII.	28. IX.
Larven ausgeschl. . . .		29. VIII.	3. X.
Puppenstadium	2. VIII.	9. IX.	28. X.
Imagines ausgeschl. . .	6. VIII.	22. IX.	6. XI.

Die jungen Mücken brauchten in der 2. Generation fast 3 Wochen, bis sie zur Eiablage kamen, das Larvenstadium dauerte 13, in der 3. Generation sogar 25 Tage. Die 3. Generation Imagines vermochte nicht mehr Eier abzulegen und starb bis zum 18. XI. ab.

Die Entwickelung im Mückenhaus ging im Juli noch leidlich von Statten: Eier 13. VII.; Larven 17. VII.; Puppen 30. VII.; Imagines 2. VIII. Letztere starben aber im August bis auf wenige bereits ab. Der Rest hinterliess nach 7 Wochen (!), am 29. VIII., einige Eier, aus denen 10 Tage später Larven ausschlüpften. An kümmerlicher Entwickelung liessen die trotz unserer Augusttemperatur nichts zu wünschen übrig. Sie starben nach 6 wöchentlichem Hinvegetiren ab, ohne das Puppenstadium erreicht zu haben.

Setzten wir Stegomyien bei 0° im December vor das Fenster, so starben sie alsbald ab. Bei 4° Wärme konnten sie, wenn sie nach 1 Stunde in's warme Zimmer hereingenommen wurden, noch zum Leben zurückkommen, aber nach längerem Verweilen draussen waren sie ebenfalls tot.

Hieraus dürfte hervorgehen, dass die Weiterentwickelungsmöglichkeit der Mücken bei unseren Temperaturen ausserordentlich eingeschränkt wird, wenn nicht ganz verloren geht, dagegen kann eine Conservirung der Imagines auf Wochen, vielleicht auf Monate hinaus als sicher angesehen werden; gelang es uns doch sogar, Stegomyia-weibchen im Eisschrank bei einer constanten Temperatur von 7 bis 9° bis zu 82 Tagen am Leben zu erhalten!

Für dieses Experiment verwendeten wir 25 männliche und 25 weibliche Mücken. Sie erhielten als Nahrung Zucker, Honig und Wasser. Von den Weibchen hatte ein Theil Blut gesogen. Nach kurzer Zeit trat bei den Thieren Kältestarre ein, sie bewegten sich nur sehr langsam, sassen fast immer am Boden des Glases, gleichsam als könnten sie sich an der Glaswandung nicht festhalten. Nach 3 Tagen starben die ersten 4 Männchen, alle übrigen 21 überlebten auch den 15. Tag nicht. Von den Weibchen dagegen gingen in den ersten 2 Wochen nur sehr wenige zu Grunde, nach 30 Tagen lebte noch ungefähr die Hälfte, nach 50 Tagen noch 3, nach 61 Tagen noch 2 und nach 71 Tagen noch eine. So kam auch hier wieder die so oft beobachtete interessante Thatsache von

grösseren Resistenz der Weibchen gegenüber den Männchen von Neuem constatirt werden. Es sei erwähnt, dass die todten Mücken fast immer in den Wassergefässen und nur ausnahmsweise ausserhalb derselben am Boden der Käfige gefunden wurden.

Eins ist uns aufgefallen: es macht den Eindruck, als ob die Thiere in der Kälte ihre Schönheit und Farbe besser conservirten als in wärmeren Temperaturen, wo sie leicht einen bräunlichen Ton bekommen. Bringt man die Mücken in wärmere Temperaturen, so werden sie alsbald ganz munter; nach Zurückversetzung in die Kälte verfallen sie sehr bald wieder in die Starre.

Brutplätze.

Die Ausbreitungsverhältnisse in Rio und Umgebung haben wir nach Möglichkeit zu ergründen gesucht und die Gelbfiebermücke im späteren Verlaufe unseres dortigen Aufenthaltes fast überall vorgefunden. Da die Stegomyien, wie ja auch Culex sich lieber in Wohnungen und Hütten dicht bebauter Gegenden aufhalten — Anopheles dagegen zieht einzeln stehende Häuser vor und findet sich daher mehr in der Peripherie der Städte und in Wohnstätten auf dem Lande —, so suchten wir in erster Linie jene Orte ab und hatten die Genugthuung, sie daselbst zu finden.

Als Lieblingsaufenthaltsorte und Brutplätze dienen ausserhalb des Hauses besonders dunkle Grotten, versteckte düstere Winkel, Dachrinnen, Wasserbassins, Regentonnen, Springbrunnen, Gräben und kleine Lachen, Glasflaschen mit Wasserresten, weggeworfene Blechgeschirre, Conservenbüchsen, Thonscherben u. dergl. Auch Fahrrinnen und ausgetretene Löcher auf der Strasse wählen sie oft. In der Behausung selbst ziehen sie sich in dunkle Ecken zurück und legen ihre Eier in irgend welche zugänglichen Wasserreste. Dort ist zu achten auf Spül- und Waschabflüsse, Closetwasserbehälter, Pflanzentopfuntersetzer, Spucknäpfe u. s. w.

Wegen ihrer ausgesprochenen Vorliebe für warme Temperaturen und süsse Nahrung schlagen sie gern ihren Wohnsitz in Brauereien, Bäckereien, Zuckersiedereien, Wirthschaften auf; auch feuchte dumpfige Locale, Lagerhäuser, Kellerwohnungen, Winkelkneipen und Bordelle, in welch letzteren sie zum Blutsaugen stets Gelegenheit haben, suchen sie als Nistplätze aus.

Zugluft ist den Stegomyien zweifellos sehr unangenehm, sie meiden alle windigen Plätze, luftigen Räume. Daher suchten wir sie vergebens auf exponirten zugigen Stellen und erhöhten, dem Wind zugänglichen Punkten, z. B. dem Monte da Providencia mitten in der Stadt. Gefährdeter sind dagegen in Rio die vielen vom Wind abgeschlossenen kleinen Seitenthäler des Corcovadogebirges, in denen dauernd eine drückende schwüle Luft herrscht und die jeglicher Ventilation entbehren, z. B. Paula Mattos. (Vgl. anliegende Karte III [S. 394] von Rio de Janeiro und Umgegend.)





Ausbreitung des Gelbfiebers in Rio de Janeiro Januar 1902–Mai 1903.
Nach einer im Institut für Gelbfieberprophylaxe in Rio de Janeiro bearbeiteten Zusammenstellung

In der weiteren Umgebung von Rio trafen wir Gelbfiebermücken in Nictheroy, der am anderen Ufer der Bay gelegenen Stadt an und ebenso auch auf einzelnen Inseln der Bay (Fig. 7). Letztere scheinen für Mücken



Fig. 7. Palmas-Insel in der Bay von Rio de Janeiro.

wie geschaffen zu sein, da auch Culices und Anopheles in grosser Menge vorhanden waren. (Vgl. anliegende Karte IV [S. 396] der Bay von Rio de Janeiro.)

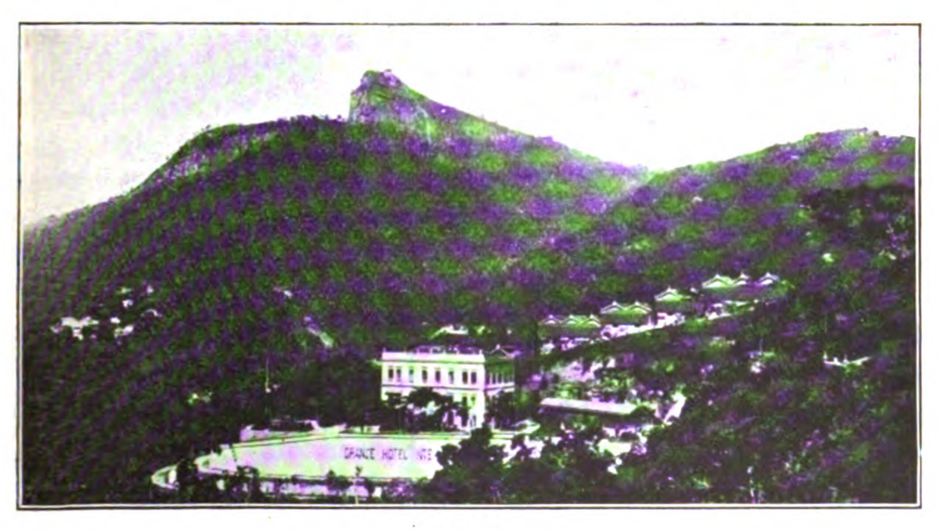


Fig. 8.
Hôtel International in Rio de Janeiro, ca. 400 m, dahinter der „Corcovado", 780 m.

Es wäre ein Irrthum, zu glauben, dass Stegomyia nur in der Ebene oder in den unteren Stadttheilen sich aufhielte, sie steigt vielmehr auch viele hundert Meter hinauf und existirte auch in unserem 400 m hoch gelegenen Hôtel International (Fig. 8). Auch in den noch höher gelegenen

Wohnungen am Tijucagebirge soll sie zu finden sein. Unsere Nachforschungen in Petropolis, welches 1000 m über dem Meere im Waldgebiete

Karte IV.



versteckt liegt, waren dagegen wie die der französischen Commission vergeblich; andere Stechmücken wurden aber angetroffen. Die uns vielfach

berichtete Thatsache, dass zu gewissen Zeiten Stegomyien zahlreicher oder seltener erscheinen, dürfte mit klimatischen Verhältnissen zusammenhängen. Wenn man auch dafür keine definitiven Beweise hat, so darf man vielleicht folgende Erwägung in Betracht ziehen: Es kann als sicher gelten, dass zur Zeit des häufigsten Auftretens von Gelbfieber auch die Stegomyien vermehrt sind. Da aber das Maximum der Gelbfieberfälle mit dem Maximum der Temperatur im Grossen und Ganzen zusammenfällt, so muss auch die Vermehrung der Stechmücken mit der Temperatur in Zusammenhang stehen und zwar so, dass bei grösserer Wärme die Entwickelung der Mücken besser und schneller fortschreitet.

Man darf auch mit Bestimmtheit annehmen, dass die Feuchtigkeit bezw. intensive Trockenheit eine bedeutende Rolle spielt. Sind die Mücken ihrer Lieblingsplätze durch Austrocknen beraubt, so ist eine Larvenbildung so gut wie ausgeschlossen.

Möglicher Weise können auch unter den Mücken Epidemieen ausbrechen, die für gewisse Zeit eine weitere Vermehrung hintanhalten, ein Umstand, welcher vielleicht mit erklären lässt, warum in manchem Jahr wenig oder gar keine Gelbfieberfälle auftreten. Für letztere Erscheinung kommt aber wohl ein wichtigerer Grund, der weiter unten besprochen werden soll, in Betracht.

Verschleppungsmöglichkeit.

Bei Besprechung der Lebensgewohnheiten der Stegomyia fasciata drängt sich unwillkürlich die Frage auf, ob diese Stechmücke dauernd an die Umgebung ihrer Brutstätte gebunden, oder ob sie befähigt ist, activ weite Strecken zu durchwandern und neue Orte aufzusuchen. Letzteres würde zutreffenden Falles ein höchst beachtenswerther Factor in der Ausbreitung des Gelbfiebers sein.

Wir glauben die Frage verneinen zu müssen. Wenn auch im Bereich von Wohnungen und Häusern ein Wechsel der Ansiedlung wahrscheinlich ist, so ist eben Stegomyia doch keine Zug- und Land-, sondern eine Hausmücke. Ihrer activen Ausbreitung sind gewisse Grenzen gezogen.

Leider müssen wir einen anderen Maassstab anlegen, wenn es sich um eine Weiterverbreitung der Stegomyien durch Verschleppung handelt. Und diese ist, wenn sie auch praktisch nicht immer zu Calamitäten führt, doch recht wohl möglich.

In Betracht kommt hierbei der Landverkehr mittels Eisenbahnen, elektrischen Bahnen, Wagen, der Seeverkehr auf Schiffen und der Wind.

Um die Möglichkeit der Verschleppung durch den Wind gleich vorweg zu nehmen, so stehen wir auf dem Standpunkt, dass durch Windstösse Wirbelwinde oder heftige Strichwinde die leichten Mücken ohne Weiteres



fortgetragen werden können und zwar in sonst von den Thieren nicht aufgesuchte Höhen und auf weite Strecken hin. Wir glauben deshalb auch nicht, dass z. B. Schiffe, deren Liegeplätze sich mehrere hundert Meter vom Lande entfernt befinden, absolut vor Mückenübertragung geschützt sind. Immerhin wird diese Anordnung von Nutzen sein.



Fig. 9. Gedeckter Leichter.

Mehr Aufmerksamkeit verdient die Verschleppung der Mücken durch Frachtgüter, was für den Land- und Seeverkehr von gleicher Bedeutung ist. Es kommen am meisten in Betracht Zucker, Melasse, Früchte,

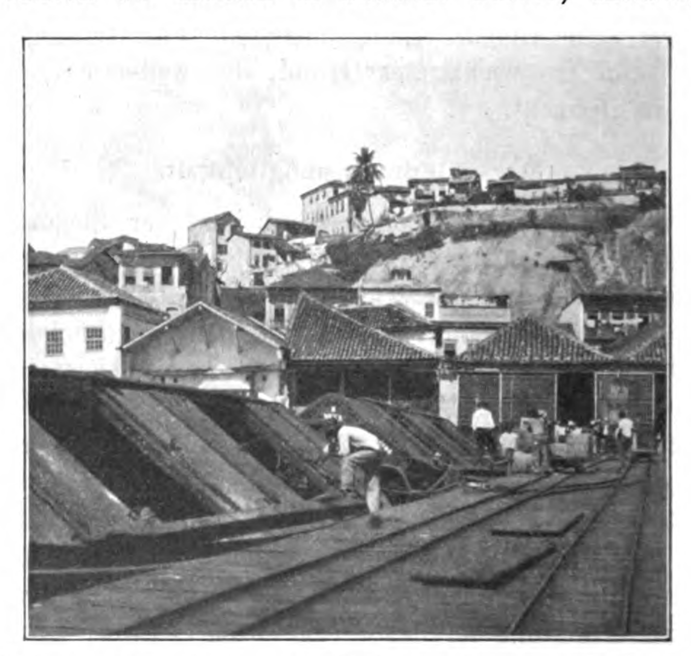


Fig. 10. Trapiches (Lagerhäuser), im Vordergrund gedeckte Leichter (geöffnet).

feuchte Emballagen, wie Stroh, Seegras u. s. w., in oder an denen die Mücken in Eisenbahnwaggons oder Güterwagen oder Laderäume der Schiffe gelangen können. In dieser Beziehung sind auch die dunklen in Brasilien üblichen gedeckten Leichter (Fig. 9), in denen von den wenig ventilirten alten „Trapiches“ (Lagerhäusern) am Quai in Rio (Fig. 10)

die Schiffsgüter befördert werden, verdächtig, weil sich hier eine directe Verbindung vom Lande zum Schiff ergiebt. Dasselbe gilt von den Bumbooten.[1]

Der mitzunehmende Ballast an Steinen (Granit in Rio) oder Erde ist ganz unbedenklich, dagegen muss darauf aufmerksam gemacht werden, dass die Wasserboote und Ballasttanks auf Handels- und Kriegsschiffen eine Rolle als Conservirungs-, Fortpflanzungsraum und Verbreitungsmodus spielen können.

Stehende Pfützen und Wasseransammlungen in den Ablaufrinnen auf den Schiffen, Condenswasserreste in den Laderäumen, Regenwassertümpel auf Holzschiffen und vor allen Dingen das Bilschwasser können Larven und Eier für eine längere Dauer erhalten und die Verbreitung der Mücken begünstigen.

Besteht das Bilschwasser zum grössten Theil aus eingedrungenem Seewasser, wie dies bei Holzschiffen (Seglern und Leichtern) der Fall zu sein pflegt, so dürfte die Gefahr nicht als allzu gross anzuschlagen sein.

Wir haben in Rio de Janeiro in derartiges Wasser Stegomyialarven hineingesetzt und fanden dieselben stets nach 48 Stunden todt. Das Bilschwasser hatte einen Chlorgehalt entsprechend einer 1·5 bis 2·3 procentigen Salzlösung.

Weitere Untersuchungen in dieser Hinsicht stellten wir in Hamburg mit Seesalzlösungen von 1, 2, 3, 4, 5 procent. Sal marinum an.

Intensiv auf die Larven wirkte eine 3, 4 und 5 procentige Lösung, und zwar so, dass bei 5 Procent Salz bereits nach 2, bei 4 Procent nach etwa 3, bei 3 Procent nach etwa 7 Stunden die Larven fast bewegungslos wagerecht an der Oberfläche lagen und nach 24 Stunden todt waren. In 2 procentigen Lösungen sind die Larven noch nach 20 Stunden lebendig, bei 1 procent. Salzgehalt mehrere Tage. Mehrere Larven verpuppten sich und entwickelten sich weiter zu Mücken.

Sehr wenig oder gar nicht empfindlich sind die Puppen. Es scheint, als ob die Salzlösung die Puppenhülle nicht so leicht durchdringen könnte, denn wir sahen selbst in der 5 procent. Salzlösung alle Puppen sich zu Mücken entwickeln.

Daraus geht hervor, dass in etwa 1 procent. Lösungen die Larven wahrscheinlich sich so lange halten können, bis sie verpuppt sind, im Puppenstadium aber weiter auszuharren vermögen, bis sie Imagines werden.

Die Beobachtung einer grösseren Resistenz der Puppen kann man auch machen, wenn Larven und Puppen in Formalinlösung gebracht werden.

[1] Darunter versteht man kleinere Leichter-artige Schiffe, welche Nahrungsmittel und Leute zum Löschen und Laden an Bord bringen.



Noch bei 5 Procent Formalin, einer doch erheblich starken Lösung, hielten sich Puppen bis 18 Stunden. Sogar die Larven überlebten mehr als 5 Stunden.

Hochprocentiger Alkohol scheint ein intensives Gift zu sein, da Larven und Puppen darin nur wenige Secunden leben.

Ein Wort soll noch gesagt sein über die Verschleppungsmöglichkeit von Stegomyien durch Reisegepäck. Es wäre immerhin der Fall denkbar, dass Mücken aus inficirten Häusern mit Kleidern oder Wäsche, besonders wenn sie etwa feucht war, in Koffer unversehens mit eingepackt oder während die Koffer offen standen, hineingeflogen sein könnten. Da die Lebensdauer der Imagines unter geeigneten Verhältnissen nachgewiesenermaassen bis 150 Tage dauern kann, so lag die Möglichkeit vor, dass die Mücken sich unter ungünstigen Verhältnissen, wie in Koffern, Kisten u. s. w., wenn auch nicht so lange Zeit, aber doch viele Wochen halten könnten.

Um hierüber einigermaassen sichere Anhaltspunkte zu gewinnen, haben wir gegen 20 Versuche angestellt, bei denen Wäsche sowohl in trockenem wie auch in feuchtem Zustande in Cabinenkoffer, wie wir sie auf der Reise mit hatten, gepackt wurde. In die einzelnen Abtheile der Koffer kamen bei jedem Versuch 50 bis 60 männliche und weibliche Mücken, von denen die Weibchen zum Theil Blut gesogen hatten, worauf einer der Koffer bei 27° im Mückenzimmer, ein zweiter bei 22° im Kurssaal, ein dritter bei Aussentemperatur im Mückenhaus verschlossen aufgestellt wurde. Irgend welche Nahrung gaben wir nicht bei.

Die Resultate überraschten uns zunächst insofern, als die Lebensdauer überhaupt unter diesen Verhältnissen eine sehr beschränkte ist. Auch bei den Versuchen mit angefeuchteter Wäsche betrug sie nur wenige Tage mehr. Letzteres befremdet, weil Stegomyien in einfachen Behältern, wenn auch nur feuchte Watte vorhanden ist, länger leben. Vielleicht ist der Grund darin zu suchen, dass die Wäsche innerhalb weniger Wochen auch bei verschlossenem Koffer zu sehr austrocknet und darum dieselben Verhältnisse geschaffen werden, wie bei von vornherein trockener Einlage. Wurden die „trockenen Koffer" nach 8 Tagen geöffnet, so waren in den Fällen, in welchen die Koffer im Mückenzimmer bei 27° gestanden hatten, alle Mücken abgestorben, ebenso die Mücken bei 22° im Kurssaal. Nur in einem Versuch, bei dem der Koffer im Kurssaal alle 2 Tage geöffnet wurde, lebten die Thiere 12 Tage.

Auffallender Weise lebten die Stegomyien in Koffern im Mückenhaus bei Aussentemperatur immer noch, wenn die anderen im Kurssaal und Mückenzimmer gestorben waren. Was zuletzt noch übrig blieb, waren stets Weibchen. Gelegentlich ging ihre Lebensenergie so weit, dass sie



nach 10 bis 12 Tagen matt und halb verendet herausgenommen, sich in 24 bis 48 Stunden erholten und beim Ansetzen an den Arm stachen.

Länger als 15 Tage vermochten sie allerdings in trockener Wäsche auch im Mückenhaus sich nicht zu halten, höchstwahrscheinlich, weil sie keine Nahrung gehabt hatten. In dieser Beziehung nützt es auch nichts, wenn man zu den Versuchen Mücken gebraucht, welche vorher Blut gesogen haben. Auch sie leben nicht länger.

Feuchte Wäsche wirkt Anfangs auf die Mücken scheinbar erfrischend. Sie sind viel munterer als im „trockenen Koffer" und vermögen 10 bis 12 Tage auszuhalten. Ob sie dabei im Mückenzimmer oder im Curssaal oder im Mückenhaus gehalten wurden, schien unwesentlich zu sein, sie starben sämmtlich ab.

Letzteres gilt für die wärmeren Monate. Im October und November, wo die Nachttemperatur bis 2° sank, gingen sie im Mückenhaus eher zu Grunde. In unseren Fällen in 5 bis 6 Tagen.

Untersuchungen über die Erregerfrage.

Unsere Studien wurden in einem Laboratorium des Hospitals São Sebastião, wo wir fast die ganze Zeit unseres Aufenthaltes in Rio verbracht haben, ausgeführt. Dieses für Gelbfieber- und Pockenkranke bestimmte

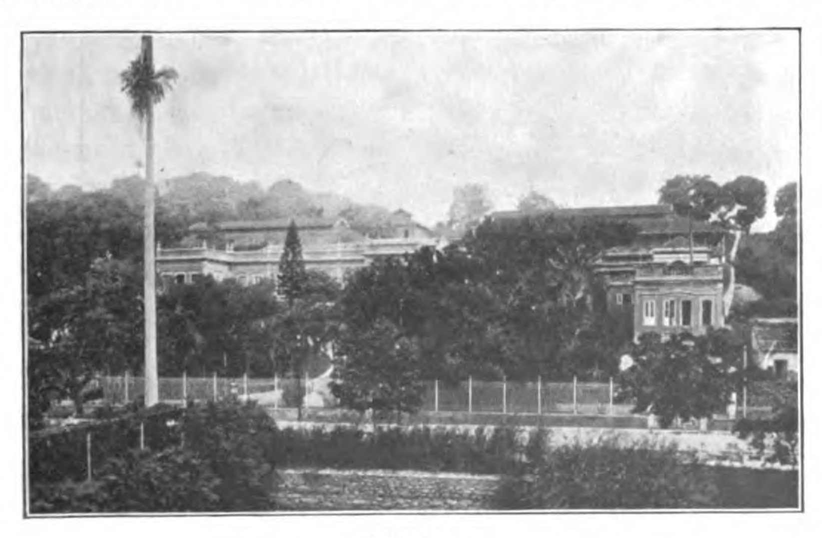


Fig. 11.
Gelbfieberkrankenhaus in Rio de Janeiro. Vorderansicht.

Isolirkrankenhaus (Fig. 11) liegt ausserhalb der Stadt auf einer Bay-Halbinsel „Ponta da Cajú" (vgl. Karte III u. IV, S. 394 u. 396) und besteht aus dem Hauptgebäude und einem Complex älterer und neuerer

Baracken (Figg. 12, 13) mit den zugehörigen Nebengebäuden (Sectionshaus, Laboratorium, Verbrennungsraum). Die zur Zeit ungenügende Isolirung zwischen Pocken- und Gelbfieberkranken soll durch Errichtung

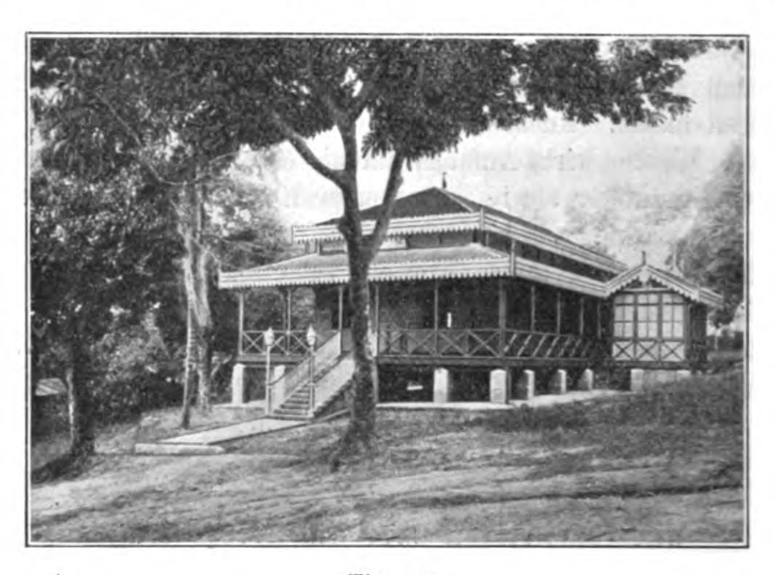


Fig. 12.
Neue Gelbfieberbaracke.



Fig. 13.
Alte Gelbfieberbaracke.

eines neuen grossen Gelbfieberkrankenhauses ihr wünschenswerthes Ende finden. Immerhin bemüht sich die Krankenhausdirection, entsprechend den neuesten Erfahrungen, die Verhältnisse so günstig wie möglich zu gestalten.

Hr. Director Dr. Seidl, Hr. Subdirector Dr. Ferrari und Hr. Assistenzarzt Dr. de Aquino liessen uns ihre Unterstützung hinsichtlich des Krankenmaterials in jeder Weise zu Theil werden und nahmen an unseren Studien regen Antheil.

Während unsere Kenntnisse über die Uebertragungswege des Gelbfiebers durch die von so vielen Seiten unternommenen Untersuchungen in den letzten Jahren ganz ausserordentlich bereichert worden sind, ist man der Frage nach dem Erreger trotz aller Anstrengungen kaum näher gekommen. Auch wir haben versucht neben älteren Methoden auf einem neuen Wege — mittels des Ultramikroskopes — ihm nachzugehen.

Aus den früheren Untersuchungen bezüglich des Erregers scheint bemerkenswerth, dass die Mehrzahl der Autoren im Blut und Gewebe der Gelbfieberkranken Mikroorganismen fand, während andere völlig negative Ergebnisse hatten. So führt Barrada[1] in seiner Arbeit unter Anderem an: Die Bacillen von Richardson, Gibier, Havelburg, Sanarelli, die Mikrokokken von Freire (Cryptococcus xantogenicus), Finlay und Delgado (Micr. tetragenus), endlich sogar Pilze von Carmona y Valle (Peronospora lutea) und Lacerda (Fungus febris flavae). Schon 1890 hat Sternberg[2] für die Mehrzahl der genannten Erreger nachweisen können, dass sie als Ursache des Gelbfiebers nicht in Betracht kommen. Bezüglich der Bedeutuug des Bacillus Havelburg hat der Autor selbst seine Meinung geändert, so dass jetzt nur der Bacillus Sanarelli von gewisser Seite, u. A. Sanarelli und Bandi, aufrecht erhalten wird, ungeachtet der erdrückenden Beweise gegen seine Specifität.

Trotzdem wir von seiner Bedeutungslosigkeit fest überzeugt waren[3], haben wir in geeigneten Fällen bei Kranken- und Sectionsmaterial ihm nachgespürt, um uns noch einmal von der Haltlosigkeit der erst jüngst veröffentlichten Bandi'schen Angaben zu vergewissern.

Den von Durham[4] und Myers erst 1900 neu entdeckten influenzaähnlichen Organismus, welcher sich in allen Leichen finden sollte, haben auch wir gleich Laveran[5] niemals bei unseren auf diesen Punkt gerichteten Untersuchungen angetroffen.

---

[1] Barrada, a. a. O.

[2] G. M. Sternberg, *Report of the Etiology and Prevention of yellow fever.* Washington 1890.

[3] Vgl. Otto, a. a. O.

[4] H. W. Durham, Report of the yellow Fever Expedition to Pará. Thompson Yates Laboratories. *Report.* 1902. Vol. III. Part. II.

[5] Laveran, Sur la nature de l'agent de la fièvre jaune. *Société de Biologie. Comptes rendus.* 1902. T. LIV. p. 391 ff.



Die sorgfältigen Beobachtungen von **Reed**, **Caroll**, **Agramonte** und **Lazear** hatten die Angaben der Autoren, welche negative Befunde erhoben hatten, bestätigt.

Sie fanden im Blute der von ihnen beobachteten Kranken mit den stärksten Vergrösserungen (**Zeiss** $^1/_{12}$ Immersion) niemals Bakterien oder Protozoën und schlossen daraus zunächst, dass entweder kleine Lebewesen im Blute oder den Geweben nicht vorhanden seien oder dieselben in Folge ihrer Kleinheit oder Färbungsunmöglichkeit dem Beobachter entgingen. Für Letzteres sprach der Umstand, dass solches Blut auf Gesunde übertragen, Gelbfieber wieder von Neuem hervorrief, selbst auch dann, wenn das Blut theilweise defibrinirt oder das Serum desselben mit sterilisirtem Wasser verdünnt und durch ein bakteriensicheres Berkefeldfilter filtrirt war. Der krankmachende Effect blieb aber aus, wenn das Blut auf 55° C 10 Minuten lang erhitzt wurde, ebenso zogen Blutinjectionen die Krankheit nicht nach sich, wenn das Blut nach dem dritten Krankheitstage verwandt wurde, eine Thatsache, welche die amerikanische Commission zuerst feststellte, und die französische bestätigte. Auch der letzteren gelang es nicht, trotz eingehendster Studien im Moskito und im Blut den Erreger zu finden. „Pas plus dans le moustique que dans le sang nous n'avons réussi jusqu'à présent à mettre en évidence l'agent de la fièvre jaune.“

Dagegen lehrt uns der Bericht von **Marchoux**, **Salimbeni** und **Simond**, dass die von **Beyer**, **Parker** und **Pothier** in der Stegomyia gefundenen Protozoën nicht als die gesuchten Erreger in Betracht kommen, sondern anderweitige Infectionen dieser Mücken darstellen.

Von ihren weiteren Resultaten sei noch angeführt, dass der Erreger durch Porzellanfilter hindurchgeht und zwar ohne vorherige Verdünnung des Serums, ferner, dass eine Erhitzung des Serums auf 55° während 5 Minuten dem letzteren jede Virulenz nimmt. Nach 48 Stunden verliert unter Luftzutritt aufbewahrtes Serum seine Virulenz, auch wenn es zuvor nicht erhitzt war. Defibrinirtes Blut — unter Luftabschluss gehalten — bleibt länger activ, noch nach 5 Tagen vermag es eine Erkrankung an Gelbfieber zu bewirken, nach 8 Tagen jedoch kann es ohne Gefahr injicirt werden.[1]

Aus dem oben Geschilderten geht unzweifelhaft hervor, dass wir über den Erreger selbst nichts Sicheres wissen, weil unsere Untersuchungsmethoden bisher sämmtlich versagten.

---

[1] **Marchoux** et **Simond**, La fièvre jaune. *Extrait du Bulletin de l'Institut Pasteur.* T. II. Nr. 2. p. 13.



Schaudinn[1] hat die Vermuthung geäussert, dass die Erreger des gelben Fiebers Spirochäten sein könnten. Im Verlauf der Entwickelung dieser Protozoën werden so enorm kleine Formen gebildet, dass deren Passage auch durch ein Bakterienfilter wohl denkbar ist. Andererseits könnten sich in einem anderen Entwickelungsstadium deutlich sichtbare Formen finden, die aber beim Gelbfieber noch nicht als specifisch erkannt wären.

Nach diesen Voraussetzungen war der Weg für unsere weiteren Untersuchungen vorgezeichnet. Es kam einerseits darauf an, dem Erreger im kranken Menschen, besonders während der ersten drei Krankheitstage nachzuspüren, andererseits, ihn in solchen Mücken, die in dieser Zeit am Gelbfieberkranken gesogen hatten, aufzusuchen.

Wir haben damit begonnen, in erster Linie das Blut der Kranken mittels des Ultramikroskopes zu untersuchen und zwar von der Voraussetzung ausgehend, dass der Erreger durch seine Kleinheit den bisherigen Beobachtern entgangen sein könnte.

Unser von Siedentopf und Zsigmondy[2] angegebenes Instrument, welches ultramikroskopische Theilchen sichtbar macht, war nur für Benutzung von Sonnenlicht eingerichtet, weil von vornherein angenommen wurde, dass beim Vorhandensein von Tropensonnenlicht eine elektrische Lichtquelle entbehrlich sei und die Benutzung genügend starker Kraftquellen nicht vorausgesetzt werden konnte. Ein für Handbetrieb eingerichteter Heliostat erschien uns der Einfachheit halber am geeignetsten. Wir machten aber später die Erfahrung, dass ein durch Uhrwerk getriebener Apparat empfehlenswerther gewesen wäre, weil die beständige Veränderung der Spiegelstellung mit der Hand höchst lästig und zeitraubend ist.

Wenn wir auch gern zugeben, dass das Sonnenlicht die von uns gestellten Anforderungen in Bezug auf Intensität erfüllte und die Mitnahme eines complicirten Beleuchtungsapparates überflüssig machte, so dürfen wir auch die uns oft hindernd in den Weg getretenen Nachtheile nicht verschweigen. Häufig genug erscheinen plötzlich Wolken vor der Sonne, welche das Licht so abschwächen, dass die Beobachtungen unterbrochen werden müssen; bei bedecktem Himmel, der zur dortigen Winterzeit nichts Seltenes ist, sind ultramikroskopische Untersuchungen überhaupt unmöglich. Ferner muss der Arbeitsraum in Betreff seiner Lage gewisse Vor-

[1] Schaudinn, Generations- u. Wirtswechsel bei Trypanosoma u. Spirochaete. *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* Bd. XX. S. 432 ff.

[2] Siedentopf und Zsigmondy, Ueber Sichtbarmachung und Grössenbestimmung ultramikroskopischer Theilchen mit besonderer Anwendung auf Goldrubingläser. *Annalen der Physik.* IV. Folge. 1903. Bd. X.



bedingungen erfüllen, insofern als bei sinkender Sonne Fenster durch davorstehende Bäume oder Häuser nicht beschattet werden. Endlich ist ein grosser Uebelstand der Beleuchtung mit Sonnenlicht, dass Untersuchungen Abends und bei Nacht nicht stattfinden können. Wir müssen deshalb auf die Nothwendigkeit der Mitnahme einer elektrischen Lichtquelle für künftige Fälle hinweisen.

Für unsere Zwecke erwies sich von den beiden Modificationen zur Sichtbarmachung kleinster Theilchen nur die eine als brauchbar und zwar die zur Untersuchung von Bakterien. Wir überzeugten uns leider sehr bald, dass der für Flüssigkeiten bestimmte Apparat im Stich liess. Die Einstellung auf den Spalt und das centrirte System bot bei dem schwankenden Sonnenlicht grosse Schwierigkeiten. Weiterhin zeigten die von Menschen stammenden Flüssigkeiten selbst nach sorgfältigem Filtriren eine so ungeheure Menge stark leuchtender und blendender Körperchen, dass irgend welche Differenzirung zu den Unmöglichkeiten gehörte, selbst nach reichlicher Verdünnung mit frisch destillirtem Wasser. Uebrigens würden allzu starke Verdünnungen den Erfolg schon deswegen illusorisch gemacht haben, weil die Anzahl der Erreger dementsprechend bedeutend vermindert worden wäre. Bekanntermaassen sieht man ja überhaupt nur Zerstreuungskreise. Eine Beurtheilung der Form ist, wie schon Siedentopf gleich Anfangs selbst hervorgehoben hat, nicht möglich. Wir hätten also höchstens durch Vergleich der Menge sichtbarer Theilchen im Blute Gesunder und Kranker gewisse Schlüsse ziehen können. So kamen wir sehr bald dazu, die Untersuchung mit dieser Modification ganz aufzugeben und uns ausschliesslich der anderen zuzuwenden.

Wesentliche Erfahrungen über das Ultramikroskop lagen zur Zeit unserer Abreise noch nicht vor. Unser Instrument gehörte zu den ersten, die von der Firma Zeiss abgegeben wurden. In Folge dessen blieb es uns vorbehalten, erst in Rio de Janeiro selbst die nöthigen Fertigkeiten in der Handhabung des Apparates und der Beurtheilung der Befunde zu erwerben. Es erging uns zunächst wie Allen, die mit diesem Mikroskop gearbeitet haben: Wir hatten bei der Einstellung des Dunkelfeldes, welche nur durch Ausprobiren zu erzielen ist, Anfangs grosse Schwierigkeiten. Mit grösserer Uebung kamen wir über dieselben hinweg, immerhin erforderte aber die Einstellung doch stets einige Zeit.

Unsere mikroskopischen Arbeiten begannen mit der Untersuchung des Blutes eines Gelbfieberkranken, dem am zweiten Krankheitstage Blut entzogen worden war. Es war der erste geeignete Fall, der uns zur Verfügung stand. Wie wir oben ausgeführt haben, ist der Erreger ja nur innerhalb der ersten drei Krankheitstage im Blute zu vermuthen, ihn später aufzufinden, bestand demnach keine Aussicht. Nichts desto-

estoweniger haben wir auch Kranke in späteren Stadien zur Untersuchung erangezogen. Unter den 24 von uns gesehenen Fällen befanden sich ur drei, bei denen die Krankheit den dritten Tag nicht überschritten atte. Die übrigen 21 wurden erst in einem späteren Stadium aufnommen. In allen Fällen wurde das Blut durch Venenpunction mittels uer'scher Spritze aus der Ellenbogenbeuge entnommen. Ein Theil sselben wurde sofort auf Objectträger ausgestrichen und fixirt, ein iterer Theil zur ultramikroskopischen Untersuchung verwandt. Zur Herllung des Blutserums liessen wir das Blut im Eisschrank absetzen, enso wie wir zur sofortigen Untersuchung des Serums das Blut direct er nach vorhergehendem Defibriniren centrifugirten.

Die Entnahme von Material zu den Präparaten erfolgte vermittelst riler Capillaren. Die Tröpfchen wurden auf Objectträger gebracht, t Deckgläschen bedeckt, mit Wachs umzogen und dadurch vor der rdunstung geschützt. Selbstverständlich achteten wir auf peinlichste berkeit aller benutzten Gegenstände, um ht durch kleinste Fremdkörper (Staubtheiln u. s. w.) irregeführt zu werden. Dies gert aber nur bis zu einem gewissen Grade. tz sorgfältigster mechanischer Reinigung sieht 1 noch immer Verunreinigungen, wie sie in . 14 skizzirt sind.



Fig. 14.

In Folge ihrer dauernden und absoluten eweglichkeit lassen sie sich aber leicht als e charakterisiren.

Bei genauer Einstellung auf die Flüssigschicht zwischen Deckgläschen und Objectträger, welche möglichst n sein muss, erstrahlen bei einem Präparate frisch entnommenen es die Blutkörperchen in so intensivem Lichte, dass weder in den alen Partieen noch am Rande Veränderungen zu erkennen sind, rdem sind die Reflexe so stark, dass bei längerer Beobachtung Details ren gehen. Wir haben in Folge dessen später fast ausschliesslich blutrchenfreie Flüssigkeiten untersucht, in denen die Anwesenheit des Ers, wie oben bereits ausgeführt ist, ebenfalls angenommen werden durfte.

Wir gingen nunmehr zu Serumuntersuchungen über. Im Grossen Ganzen ergaben sich bei den äusserst zahlreichen Untersuchungen Blutsera von Gelbfieberkranken, die wir nach dem obigen Modus reitet hatten, gleiche Befunde, und zwar insofern, als eine Form von ten Körperchen auffällig hervortrat.

Jeber diese Formen vermögen wir, da die Beurtheilung bei der l zitternden Bewegung überhaupt sehr schwierig war, nur so viel

anzugeben, dass sie theils rundlich, theils oval erschienen. Möglicher Weise beruhte die Formveränderung auf der jeweilig verschiedenen Stellung, die das Körperchen einnahm. Die Grösse liess sich etwa auf den 100sten Theil eines rothen Blutkörperchens schätzen. In geringem Grade schwankte sie wohl auch bei den einzelnen Elementen. Legten sich mehrere Körperchen an einander, so konnten Conglomerate entstehen, die ungefähr den zehnten Theil eines Blutkörperchens ausmachten. Die Lichtintensität konnte fast der der Blutkörperchen gleichkommen, besonders dann, wenn noch grössere Conglomerate sich gebildet hatten, die, wie wir später lernten, immer in längere Zeit abgesetztem Serum und im Centrifugenrückstand angetroffen wurden (Fig. 15). Bei den ersten Untersuchungen hatten wir auffälliger Weise diese Beobachtung nicht machen können. Die Zahl der gesehenen Theilchen schwankte erheblich; während in manchen Fällen verhältnissmässig wenige sich im Gesichtsfeld befanden, war dasselbe andere Male völlig von ihnen bedeckt. Bei längerer

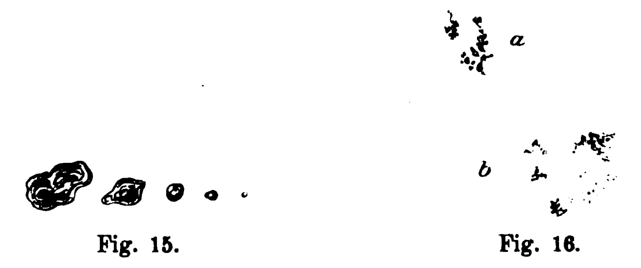


Fig. 15. Fig. 16.

Beobachtung ein und desselben Präparates machte es den Eindruck, als ob die Menge eine geringe Abnahme erführe, vielleicht aus dem Grunde, weil die Körperchen in Folge ihrer Schwere, ganz ähnlich wie auch Bakterien, zu Boden sanken und so aus dem Gesichtsfeld verloren gingen. Dass diese Erklärung richtig war, liess sich leicht feststellen, indem das Präparat auf den Kopf gestellt wurde. Dann sah man wieder eine Unmenge Individuen in lebhaftestem Hin- und Herpendeln.

Die Bewegung selbst können wir nur als Molekularbewegung auffassen, wenn man auch bei der starken Vergrösserung manchmal an Eigenbewegung denken musste. Die Körperchen machten zwar kleine Excursionen, veränderten aber ihren einmal eingenommenen Platz nur verhältnissmässig langsam, was wohl mit dem oben genannten allmählichen Heruntersinken in Zusammenhang zu bringen ist. Die Untersuchung des von jedem Gelbfieberfall hergestellten Serums wurde viele Tage hintereinander ausgeführt, bei einigen besonders interessanten Kranken bis zu 21 Tagen, wobei jedes Mal die Anwesenheit der erwähnten Körperchen festgestellt werden konnte.

Da die Grösse nicht weit unter die der kleinsten Bakterien herunter zu gehen schien, versuchten wir sie auch mit unseren gewöhnlichen Mikroskopen zu ermitteln. Der Versuch gelang. Indem wir zunächst mit Leitz Obj. $^1/_{12}$ Immersion und Ocular V die grössten conglomerirten oder vielleicht agglutinirten(?) Theilchen zu Gesicht bekamen, war es uns auch in der Folge möglich, einzelne zu erkennen, ja selbst dann noch, wenn wir schwächere Oculare benutzten. Freilich bedurfte es zum Auffinden und Erkennen erst einer gewissen Uebung, da das gewöhnliche Mikroskop im ungefärbten Präparat doch wesentlich weniger zeigt, als die Ultraeinrichtung (Fig. 16).

Wir glaubten zunächst diesen kleinen corpusculären Elementen eine gewisse Bedeutung beilegen zu können, da sie auch im filtrirten Serum anzutreffen waren. Um uns davon zu überzeugen, ob diese Bedeutung eine specifische sei, verabsäumten wir nicht, auch das Serum von an anderen Krankheiten Leidenden und das Gesunder zu prüfen. Dabei stellten wir die Anwesenheit ganz gleicher Körperchen fest, deren Unterscheidung von denen beim Gelbfieberkranken gesehenen in keiner Weise möglich war. Unter mehreren hundert Präparaten aller möglichen Provenienzen vermissten wir sie kein einziges Mal.

Ohne uns über ihre Bedeutung näher aussprechen zu können, gewannen wir die Ueberzeugung, dass sie mit dem Gelbfieber nichts zu thun haben und vielleicht nur mit den von Raehlmann[1] beschriebenen identisch sind.

Das unbefriedigende Resultat unserer Untersuchungen legte uns den Gedanken nahe, nach einer Körperflüssigkeit zu suchen, in der wir die Anwesenheit des Erregers vermuthen durften, die aber andererseits durch ihre chemische und physikalische Beschaffenheit zur Untersuchung geeigneter war als das Blutserum. Die einzige, welche durch Armuth an Salzen und Eiweiss diesen Bedingungen entsprach, war die Cerebrospinalflüssigkeit, die unseres Wissens von uns zum ersten Mal bei Gelbfieber untersucht worden ist. Hier war Aussicht vorhanden, dem störenden Einfluss jener kleinen Elemente, die möglicher Weise Beziehungen zum Eiweissgehalt des Serums haben konnten, zu entgehen.

Bei der Lumbalpunktion gingen wir in der üblichen Weise vor. Die auslaufende Flüssigkeit stand stets nur unter geringem Druck, einmal mussten wir uns der Aspiration mittels der Luer'schen Spritze bedienen. Das völlig klare wasserhelle Liquidum, von dem wir ca. 5 bis 8^{ccm} ent-

[1] E. Raehlmann, Ueber ultramikroskopische Untersuchungen von Lösungen der Albuminsubstanzen u. Kohlehydrate und eine neue optische Methode der Eiweissbestimmung bei Albuminurie. *Münchener med. Wochenschrift.* 1903. Nr. 48. S. 2089.



nahmen, bot bei makroskopischer Betrachtung keine Besonderheiten, mit Ausnahme eines Falles, bei dem sich eine Spur Blut beigemischt hatte. Nach längerem Stehen setzte sich ein zarter schleierartiger Bodensatz ab.

Die ultramikroskopische Untersuchung wurde in ganz derselben Weise vorgenommen wie bei den Serumpräparaten und zwar direct nach der Entnahme im centrifugirten wie im nicht centrifugirten Zustande.

Unserem Auge bot sich in der nicht centrifugirten Flüssigkeit ein völlig verändertes Bild dar. Wir sahen zum ersten Male neben ganz vereinzelten zitternden Blutkörperchen und Trümmern spärliche, kleinste, sehr feine Gebilde, welche sich im Gegensatz zu den im Blutserum gesehenen kleinen Theilchen sehr lebhaft bewegten und flatternd durch das Gesichtsfeld flogen. Die Bewegungen erinnerten ungemein an die eines Schmetterlings und auch die Bahn, welche die Körperchen verfolgten, war die einer unregelmässigen Zickzacklinie. Die Form der Elemente schien, soweit es die rasche Bewegung zuliess, die eines rundlichen Gebildes zu sein, andere Male konnten wir sie mit einem Ausrufungszeichen vergleichen, auch Sternchenformen schienen vorzukommen. Oft war es, als ob man als Bewegungsorgan eine Geissel entdecken konnte oder als ob mehrere kleine Schwänzchen an dem Gebilde hingen; immer aber blieben uns jede genaueren Formverhältnisse verborgen und von irgend einer Structur konnte trotz angestrengtesten Sehens und bester Beleuchtung nichts bemerkt werden. Bei weniger scharfer Einstellung sah es aus, als ob die Körperchen etwas in die Länge gezogen wären, und als sei die Seite in der Richtung, in welcher der Organismus schwamm, angeschwollen. Der ausgesandte Reflex war reinweiss, ohne bunte Zerstreuungskreise und intensiv hell, so dass ein wohlgelungenes Dunkelfeld mit zahlreichen Körperchen einem Sternenhimmel nicht unähnlich sah. An Grösse mögen sie den 20. Theil eines zum Vergleich herangezogenen Coccus ausgemacht haben, jedenfalls waren sie bei Weitem kleiner als die früher im Serum gesehenen Theilchen. Auffallend war ihre Bewegungsrichtung. In den sehr zahlreichen Präparaten sahen wir fast ausnahmslos die Elemente gegen den Strom schwimmen oder auch quer zur Stromrichtung oft mit einer ganz rapiden Schnelligkeit durch's Gesichtsfeld schiessen. Wollte man einem Nebenstehenden den Vorgang zeigen, so war der „Schmetterling“ oftmals bereits davon geflogen. Unsere zeitlichen Messungen betrugen für das Durcheilen des grossen Gesichtsfeldes durchschnittlich 15 bis 45 Secunden. Während wir bei der Bewegung der Theilchen im Serum Molecularbewegung annehmen mussten, glaubten wir hier wohl an eine Eigenbewegung denken zu dürfen. Jedenfalls waren uns so schnell dahineilende Elemente bis dahin noch nicht vorgekommen. (Fig. 17.)

Nach sehr lange dauernder Bewegung stiessen die Körperchen zuilen an und blieben einen Augenblick sitzen, um dann wieder weiter

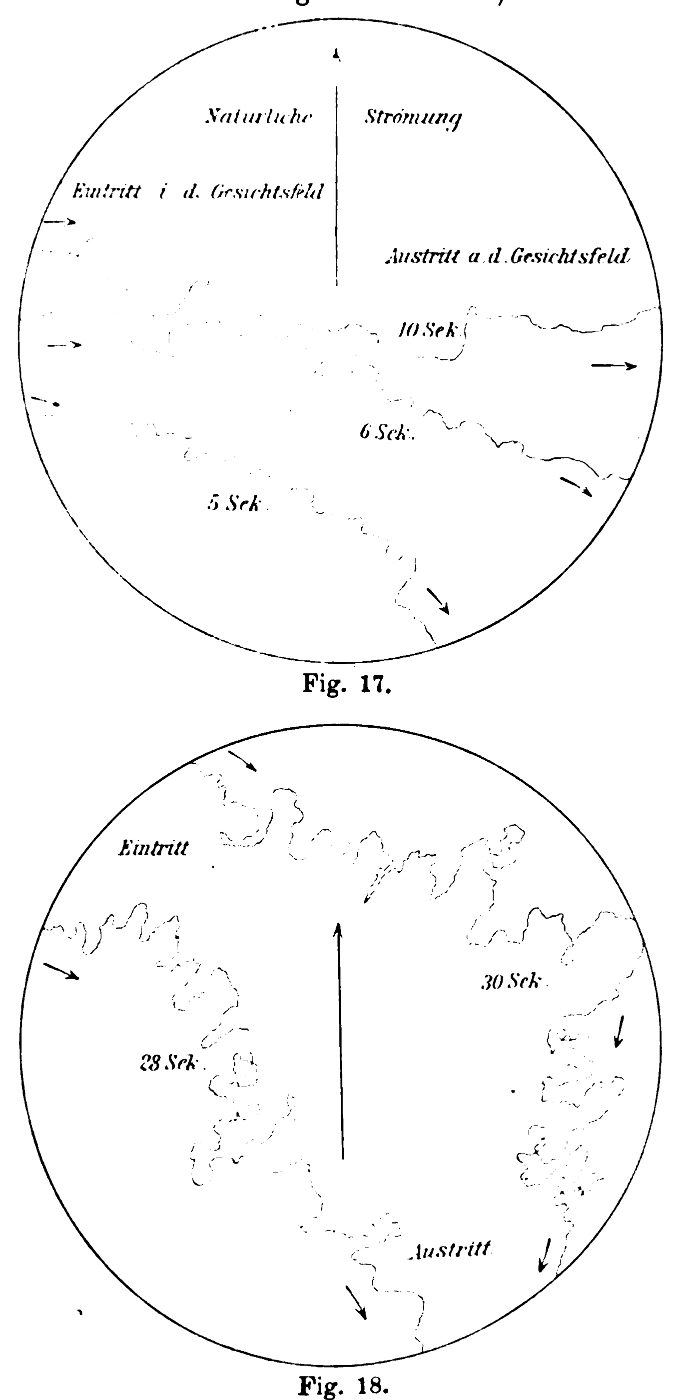


Fig. 17.

Fig. 18.

flattern. Mehrere Male beobachteten wir, dass sie am Glase (Deckischen) hängen blieben, die Bewegungen wurden langsamer und allmählich



trat vollständige Ruhe ein. Alsdann erschienen sie runder, etwas grösser und zeigten auch stärkere Reflexe. War das Körperchen einmal ganz zur Ruhe gekommen, so konnten wir ein abermaliges Abflattern nicht mehr beobachten. Blieb das Präparat am Mikroskop mehrere Stunden oder über Nacht stehen, so zeigten sich alsdann eine grosse Menge solcher kleiner Reflexringe am Deckgläschen mit hellem Punkt in der Mitte; aller Wahrscheinlichkeit nach zur Ruhe gekommene Theilchen, die aber nicht mit den ursprünglich sichtbaren Verunreinigungen des Glases zu verwechseln waren.

Nach mehrtägiger Aufbewahrung der Lumbalflüssigkeit sahen wir dieselben beweglichen Körperchen, jedoch scheinbar in verminderter Anzahl, auch schienen sie bisweilen ansehnlicher geworden, so dass sie die Grösse von Mikrokokken überschreiten mochten. Vielleicht hatten wir es auch hier mit einer Zusammenballung einzelner Theilchen zu thun. Nach 10 Tagen hatte die Bewegung ihr Ende erreicht, wenigstens haben wir dann in der im Eisschrank aufbewahrten Flüssigkeit nichts davon mehr entdecken können.

Wurde die Flüssigkeit centrifugirt und sofort untersucht, dann fanden sich in den oberen Schichten nur ausnahmsweise die eben beschriebenen Körperchen, während sie im Bodensatz reichlicher vorhanden waren.

Ohne aus unserem Befunde bestimmte Schlüsse zu ziehen, sind wir alsbald dazu übergegangen, die Cerebrospinalflüssigkeit durch bakteriensichere Filter zu filtriren und zwar stand uns unter anderen einer der engsten (Chamberland F) Filter zur Verfügung, welchen uns Hr. Dr. Marchoux zur Benutzung freundlichst überliess. Hatten die gefundenen Körperchen eine specifische Bedeutung, so mussten wir sie in den Filtraten wiederfinden, da der Gelbfiebererreger ja, wie Reed, Carrol, Agramonte und Lazear nachgewiesen haben, Bakterienfilter passirt. Wir beschränkten uns, nach Maassgabe der früheren Erfahrungen, auf die Untersuchung des Centrifugenrückstandes, weil voraussichtlich sie hier zu finden sein mussten. In der That liess das Mikroskop auch hierin die bewussten kleinsten Elemente erkennen. Bei nochmaliger Nachprüfung des unfiltrirten und filtrirten Blutserum dieses Kranken, konnten wir sie auch darin entdecken. Vielleicht waren sie uns vorher wegen ihrer geringen Anzahl entgangen.

Nach diesem Ergebniss glaubten wir unserem neuen Befunde eine gewisse Wichtigkeit beimessen zu können, zur Controle gingen wir deshalb zur Untersuchung der Cerebrospinalflüssigkeit anderer Kranker und Gesunder über und nahmen zunächst die Lumbalpunction eines Pockenkranken am 4. Krankheitstage vor. In der wasserklaren Flüssigkeit fanden sich zu unserer Ueberraschung auch hier äusserst ähnliche Körperchen.

)a möglicher Weise der Fall so liegen konnte, dass der noch unbekannte 'ockenerreger in ähnlicher Gestaltung in der Lumbalflüssigkeit vorhanden rar, so blieb uns als Experimentum crucis noch die Untersuchung der ;erebrospinalflüssigkeit Gesunder übrig. Für diesen Versuch stand uns eine legerin, die zur Zeit zufällig im Krankenhause anwesend war, zur Verfügung.

Auch hier wurden in der auf dieselbe Weise vorbehandelten Lumbalüssigkeit jene kleinsten beweglichen Theilchen entdeckt.

Was diese Dinge zu bedeuten haben mögen, ist uns bisher unklar eblieben. Für die Ansicht, dass die Körperchen nichts für Gelbfieber pecifisches bedeuten, würde der ganz gleiche Befund bei Gelbfieberranken, Pockenkranken und Gesunden sprechen; — aber wer vermag u sagen, ob die gesehenen Partikelchen aus dem Gelbfieberkranken von enen aus dem Pockenkranken oder denen aus dem Gesunden nicht och verschieden sind? Das Ultramikroskop vermag dies leider nicht zu itscheiden.

Wir müssen in Folge dessen das Resultat unserer ultraiikroskopischen Untersuchung dahin zusammenfassen, dass ir bei **Gelbfieberkranken** jene kleinsten beweglichen Körperchen .cher beobachteten, ihre Bedeutung aber vorläufig unent-:hieden lassen.

Es bedurfte zahlloser Untersuchungen im Verlaufe mehrerer Wochen, ie wir zu diesem Urtheil gekommen sind, da das Krankenmaterial nicht imer nach Wunsch uns zur Verfügung stand, und die schon oben erähnten Unannehmlichkeiten der Sonnenbeleuchtung die Arbeiten störten id unterbrachen.

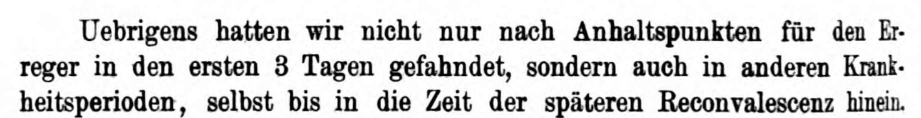
Irgend welche anderen corpusculären Elemente, die einen bestimmten erdacht auf den Erreger aufkommen lassen konnten, liessen sich durch is Ultramikroskop nicht constatiren. Spirillen, Trypanosomen und ähn:he Gebilde konnten uns nicht entgangen sein, weil die zum Vergleich :rangezogenen sehr kleinen Spirillen der von Marchoux[1] beschriebenen ühnerseuche als ausserordentlich grosse Gebilde imponirten.

Ob bei anderen Krankheiten mit noch unbekannten Erregern oder i Wiederaufnahme der Gelbfieberuntersuchungen das Ultramikroskop die :regerfrage lösen wird, mag dahingestellt bleiben.

Das Haupterforderniss bei solchen Untersuchungen wird immer eine öglichst grosse Zahl ganz frischer Fälle bleiben. Uns standen, wie wähnt, nur wenige zur Verfügung, bei denen die Krankheit den 3. Tag ›ch nicht überschritten hatte. Immerhin möchten wir die Möglichkeit 'en lassen, dass die geringe Zahl unserer Fälle nicht ausreichend war.

[1] **Marchoux** u. Salimbeni, La spirillose des poules. *Annales de l'Institut rsteur.* 1903. T. XVII. p. 569 ff.




Uebrigens hatten wir nicht nur nach Anhaltspunkten für den Erreger in den ersten 3 Tagen gefahndet, sondern auch in anderen Krankheitsperioden, selbst bis in die Zeit der späteren Reconvalescenz hinein.

Eine Auswahl der Fälle, in denen Blut, Blutserum und Lumbalflüssigkeit untersucht wurde, geben wir nachstehend:

Blut und Blutserum.

Gelbfieberkranker	Nr. 906.	5. Krankheitstag. Blut sofort centrifugirt. Filtrirtes Serum. Wenig kleinste bewegliche Organismen.
"	" 769.	2. Krankheitstag. Blut sofort centrifugirt. Filtrirtes Serum. Mehrere kleinste bewegliche Organismen.
"	" 769.	4. Krankheitstag. Blut sofort centrifugirt. Viele kleinste Organismen. Oft mehrere zusammen.
"	" 522.	5. Krankheitstag. Serum filtrirt und unfiltrirt. Viele kleinste Organismen in beiden Flüssigkeiten.
"	" 478.	2. Krankheitstag. Unfiltrirt. Serum / Filtrirtes " } grössere und kleinste Organismen.
"	" 478.	6. Krankheitstag. " " } grössere und kleinste Organismen.
"	" 478.	7. Krankheitstag. " " } grössere und kleinste Organismen.
"	" 478.	20. Tag nach der Krankheit. Filtrirtes Serum. Grössere Organismen.
"	" 551.	post mortem. Unfiltrirtes Serum. Grössere Organismen.
"	" 551.	post mortem. Pericardialflüssigkeit. Nichts beobachtet.
"	" 411.	3. Krankheitstag. Unfiltrirt. Serum. Kleinste Organismen.

Gesunder:	Dr. Otto	Blut und Serum, filtrirt und unfiltrirt. Stets kleinere und grössere Organismen.
"	Dr. Neumann	
"	Berger	
"	Hospitalapotheker	

Cerebrospinalflüssigkeit.

Gelbfieberkranker	Nr. 906.	5. Krankheitstag. Filtrirt, zahlreiche kleinste bewegliche Organismen im Bodensatz.
"	" 851.	3. Krankheitstag. Nicht centrifugirt. Wenig kleinste bewegliche Organismen. Im Centrifugenschlamm mehrere.
"	" 851.	7. Krankheitstag. Im Eisschrank aufbewahrt. Derselbe Befund.
"	" 588.	2. Krankheitstag. Unfiltrirt und filtrirt. Mehrere kleinste bewegliche Organismen.

Gelbfieberkranker Nr. 588.	3. Krankheitstag.	Dieselben Befunde.
„ „ 588.	5. Krankheitstag.	
„ „ 769.	2. Krankheitstag. Filtrirt und nicht filtrirt. Beide Male das gleiche Resultat. In unfiltrirter Flüssigkeit, welche eine Spur trübe war, ausserdem grössere Conglomerate nebst einigen rothen Blutkörperchen. Kleinste bewegliche Organismen wenig zahlreich.	
Pockenkranker (Neger).	5. Krankheitstag. In filtrirter und nicht filtrirter Flüssigkeit. Kleinste Organismen; sehr vereinzelt.	
„ (Mulatte).	Reconvalescent. In nicht filtrirter Flüssigkeit nur ganz vereinzelte kleinste bewegliche Organismen.	
Gesundes Negermädchen.	Filtrirt und nicht filtrirt. In beiden Fällen dieselben kleinsten beweglichen Organismen.	

Wir sind auf die Darstellung unserer ultramikroskopischen Untersuchung deshalb so genau eingegangen, um späteren Beobachtern Mühe und Enttäuschungen zu ersparen.

Welches Interesse der neue Apparat in dortigen medicinischen Kreisen erregte, geht aus den häufigen Besuchen, die wir von Aerzten und Laien erhielten, zur Genüge hervor. Besonders die am Krankenhaus São Sebastião thätigen Aerzte, wie auch Dr. Marchoux nahmen öfter Gelegenheit, sich unsere Befunde anzusehen.

Alle weiteren nicht-ultramikroskopischen Untersuchungen bez. der Feststellung des Erregers erstreckten sich auf inficirte Stegomyien und Blut von Gelbfieberkranken.

Inficirte Stegomyien, d. h. solche, die am 2. und 3. Krankheitstage an Gelbfieberpatienten gesogen hatten, wurden nach den gebräuchlichen Methoden sowohl am frischen Präparat, als auch nach Färbung mittels Romanowsky-, Boraxmethylenblau- und Hämatoxylinlösung untersucht. Ebenso wurde Schnittmaterial von inficirten Mücken verarbeitet.

Als Resultat ergaben sich Befunde, die wir mit den von Marchoux, Salimbeni und Simond[1] erhobenen identificiren möchten. Es gelang uns bei diesen mühevollen und zeitraubenden Arbeiten aber nicht, einen sicheren Anhaltspunkt für die Anwesenheit des Erregers zu finden, obgleich wir unsere Mücken in den verschiedensten Zeiträumen nach der Infection am Kranken untersucht und auch blutnüchterne Mücken, sowie nach dem 3. Krankheitstage angesetzte zum Vergleich herangezogen hatten.

[1] **Marchoux**, Salimbeni u. Simond, La fièvre jaune. *Annales de l'Institut Pasteur.* 25. XI. 1903. T. XVII. Nr. 11. p. 713 ff.



In frischen, am Tage wie in der Nacht entnommenen Blutproben, in gefärbten Blutpräparaten, sowohl der ersten als auch späterer Krankheitstage, im Leichenblut, endlich in Knochenmarksausstrichen fanden wir nichts, was wir auf Grund der sonst bekannten Erfahrungen über Erreger von Infectionskrankheiten als specifisch hätten ansehen können.

Wesen der Krankheit.

Krankheitsbild.

Eine erschöpfende klinische Darstellung einer Infectionskrankheit lässt sich nur geben an der Hand eines grossen Materials von Fällen, wie es zur Zeit einer Epidemie anzutreffen ist. Nur unter dieser Voraussetzung kann man das Krankheitsbild in den verschiedensten Phasen studieren, bis in seine feinsten Details verfolgen und ein Urtheil über Abweichungen im Verlauf, Complicationen und dgl. gewinnen.

Leider bestand zur Zeit unserer Ankunft in Rio de Janeiro, wie überhaupt in Brasilien nur wenig Gelbfieber. Die Nachrichten über ein gehäuftes Auftreten dieser Krankheit in Paranagua, wohin wir sogleich aufzubrechen gedachten, erwiesen sich als unrichtig. So mussten wir uns mit den sporadischen Fällen, welche während unserer Anwesenheit im Hospital São Sebastião Aufnahme fanden, begnügen und das dort Gesehene durch Erkundigungen bei unseren Collegen ergänzen. Wir erhielten stets bereitwilligst Auskunft. In den Privatkrankenhäusern, deren Leiter uns ebenfalls Material versprochen hatten, kam in dieser Zeit kein Gelbfieberpatient zur Beobachtung.

Wir bekamen im ganzen 24 Fälle zu Gesicht, von denen 16 der Krankheit erlagen, im übrigen wurden aus der Stadt während derselben Zeit ungefähr ebensoviele Erkrankungen gemeldet. Die Kranken wurden jedoch nicht in ein Hospital überführt, weil man, wie weiter unten noch ausgeführt wird, eine zwangsweise Behandlung im Krankenhause nur dann anordnet, wenn die nothwendige Isolierung in der eigenen Wohnung undurchführbar ist.

Unter den in das Krankenhaus aufgenommenen Personen befanden sich nur 3, bei denen die Krankheit den 3. Tag noch nicht überschritten hatte. Die übrigen 21 wurden erst im späteren Stadium eingeliefert, wie dies fast immer zu geschehen pflegt. Die Gründe dafür sind mannigfacher Natur, als wichtigste seien angeführt: Indolenz der meist den niederen Ständen angehörigen Kranken, die ihr Leiden verkennen, Abneigung gegen Trennung von den Angehörigen und Kranken-

hausbehandlung, endlich die selbst für einheimische Aerzte ausserordentlich schwierige Frühdiagnose, wodurch bisweilen die eingetretene Erkrankung als beginnendes Gelbfieber verkannt wird.

Wie bei anderen Infectionskrankheiten, so vergeht auch beim Gelbfieber vom Augenblick des Eindringens der Erreger in den Körper bis zu den ersten ausgesprochenen Krankheitserscheinungen eine gewisse Zeit, die Incubationsperiode. Die Kenntniss der Dauer dieses Prodromalstadiums ist deshalb wichtig, weil sie unter Umständen einen Rückschluss auf den Ort, wo die Infection vor sich ging, gestattet, andererseits aber auch bei krankheitsverdächtigen Personen annähernd die Zeit bestimmen lässt, innerhalb derer ein Manifestwerden der Krankheit zu erwarten ist. Und der letztere Punkt hat deswegen grosse praktische Bedeutung, weil er uns einen Anhalt dafür giebt, wie lange solche Personen, die sich an einem inficirten Ort aufgehalten haben, für die öffentliche Gesundheit eine Gefahr bilden.

Bezüglich der Dauer der Incubationszeit, die früher lediglich nach Angaben der Kranken und Irrthümer nicht ausschliessenden Nachforschungen über den Aufenthaltsort eruirt werden konnte, sind wir durch die experimentellen Infectionen jetzt genau orientiert. Nach den Beobachtungen der amerikanischen Commission[1] auf Cuba betrug sie, einerlei ob die Infection durch Blutserumeinspritzung oder den Stich inficirter Stegomyien erfolgt war, zwischen 41 Stunden und 5 Tagen 17 Stunden. Nach Parker, Beyer und Pothier's[2] Versuchen betrug sie 74 Stunden, nach denen von Barreto, de Barros und Rodrigues[3] 3 Tage. Jedoch kommt auch eine wesentlich längere Dauer vor; nach Marchoux, Salimbeni und Simond[4] kann die Incubationszeit bis 13 Tage betragen, und zwar nicht nur bei experimenteller, sondern auch bei natürlicher Infection, eine Thatsache, die in dem neuen „Regulamento betr. den Sanitätsdienst zu Lasten der Brasilianischen Union (Anlage zum Decret Nr. 5156 vom 8. März 1904)“ bereits Berücksichtigung gefunden hat.

---

[1] Reed, Carroll and Agramonte, The pathology of yellow fever. *Boston med. and surgical Journal* 1901. Nr. 14.

[2] Parker, Beyer u. Pothier, Yellow fever Institute. *Bulletin XIII.* Washington. März 1903. p. 34.

[3] Barreto, de Barros u. Rodrigues, *Travaux touchant la prophylaxie de la fièvre jaune 1901—1903.* S. Paulo 1904. p. 47 ff.

[4] Marchoux, Salimbeni u. Simond, La fièvre jaune. *Annales de l'Institut Pasteur.* 25. nov. 1903. T. XVII. p 674.

Während dieser Zeit treten subjektive Symptome nicht in den Vordergrund. Wenigstens haben wir von den unserer Beobachtung zugänglichen Kranken nichts darüber vernommen, wobei allerdings zu bemerken ist, dass es sich meist um indolente, den niederen Klassen angehörige Personen handelte, mit denen auch die Verständigung nicht immer leicht war. Nur ein einziger Patient machte die Incubationszeit im Krankenhause durch (der anderen Ortes beschriebene Fall von Hausinfection); er äusserte bis zum Ausbruch der Krankheit keine Klagen. Nach den Angaben der Litteratur sind Prodromalerscheinungen ebenfalls selten, sie bestehen dann in allgemeinem Unbehagen, Mattigkeit, Appetitmangel, Schwindelgefühl, Eingenommensein des Kopfes u. dgl.

In der Regel beginnt also das Gelbfieber mitten aus vollem Wohlsein heraus mit einem mehr oder weniger heftigen Schüttelfrost, während dessen die Temperatur rasch ansteigt, um sofort oder bisweilen erst in den nächsten 2 bis 3 Tagen ihren höchsten Stand (40° und darüber hinaus) zu erreichen. Die Befallenen werden sogleich schwer mitgenommen, nur bei leichten Fällen kann es vorkommen, dass sie ihre gewohnte Beschäftigung nicht aufgeben und die Krankheit ganz oder theilweise ambulatorisch überstehen. Die Kranken klagen über Kopfschmerzen namentlich in der Stirngegend, welche einen derartig heftigen Charakter annehmen können, dass schon hierdurch der Verdacht auf Gelbfieber erweckt wird, wie uns ein in Rio ansässiger deutscher College aus seiner eigenen Krankheitsgeschichte mittheilte. Ein ebenfalls constantes Symptom sind epigastrisches Angstgefühl und Lendenschmerzen, welch' letzteren die Benennung des Gelbfiebers als „Coup de barre“ im französischen Westindien ihren Ursprung verdankt. Die weiteren Erscheinungen im Beginn, wie Erbrechen, Gefühl von Abgeschlagenheit u. dgl., bieten gegenüber denen anderer acuter Infectionskrankheiten keine Besonderheiten.

Wir haben 2 Kranke in diesem Stadium gesehen. Sie waren, wie dies die Regel bildet, bei voller Besinnung. Ihre Mienen verriethen eine gewisse Erregung, die Conjunctiven zeigten Injection, das stark hyperämische und gedunsene Gesicht konnte mit dem eines Trunkenen verglichen werden. Die Zunge war an den Rändern und der Spitze roth, in der Mitte leicht belegt. Der volle und harte Puls war in seiner Frequenz auf 108 bis 112 Schläge vermehrt, entsprach aber eigentlich nicht der Höhe des Fiebers und ging in der Folge noch weiter herunter, eine Erscheinung, die für das Gelbfieber als charakteristisch angesehen werden kann. Bei einem der Kranken trat Epistaxis ein. An den inneren Organen ergaben sich keine Veränderungen, die Untersuchung des Blutes (bei einem der beiden Kranken auch Nachts vorgenommen) liess auffällige,

etwa bei anderen Affectionen fehlende Befunde speciell bezüglich der Morphologie und Zahl der weissen Blutkörperchen vermissen. Der Harn enthielt kein Eiweiss, welches bei ganz schweren Fällen schon am ersten Krankheitstage auftritt, bei mittleren, wie den unserigen, vom 2. oder 3. Tage an vorhanden ist und nur bei leichtester Erkrankung überhaupt fehlt. Die Harnmenge sank von Beginn an, wie es auch sonst stets beobachtet wird, wobei die Verminderung der Harnsecretion der Schwere der Erkrankung proportional zu sein pflegt. Beide Kranken, wie auch alle übrigen, welche wir sahen, verbreiteten sogleich mit der Exspirationsluft den von allen Autoren erwähnten eigenthümlichen Geruch, der als aashaft, faulig und ähnlich bezeichnet wird. Wir möchten ihn nach Dr. Ferrari mit dem Geruch vergleichen, den man in einem Schlachterladen, wo frisch geschlachtetes Fleisch aushängt, bemerkt (Odeur de la boucherie). Er erinnert bisweilen auch an den bei Urämischen vorkommenden Foetor, der im Wesentlichen wohl auf NH_3-Ausscheidung beruht. Wie dieser wird er mit zunehmender Niereninsufficienz intensiver und ist vielleicht auch ätiologisch mit ihm identisch, denn beim Anhauchen eines in HCl getauchten Glasstabes entwickeln sich deutliche Nebel. Man vergisst diesen höchst charakteristischen Geruch nie wieder, und wir wurden durch ihn öfters auf die Krankheit aufmerksam, ehe wir den Kranken selbst zu Gesicht bekommen hatten.

Die eben beschriebenen Erscheinungen bilden im Wesentlichen das Ensemble der I. Periode des Gelbfiebers, welche im Allgemeinen 3 Tage zu dauern pflegt, also gerade so lange, wie der Erreger erwiesenermaassen im Blute der Kranken vorhanden ist. Dass schon in dieser Zeit, in die ja der Höhepunkt der Erregerentwickelung fällt, ähnlich wie beim Typhus in der ersten Krankheitswoche, der Tod in Folge „Schwere der Infection" eintreten kann, müssen wir jetzt auf Grund eigener Erfahrungen und von Urtheilen mit der Krankheit sehr vertrauter Aerzte ablehnen. Wir[1] möchten eine früher geäusserte, auf theoretischen Studien basirende Meinung in diesem Sinne richtigstellen.

Vom 4. Tage an beginnt die II. Periode, in welcher erst diejenigen Symptome manifest werden, welche dem Gelbfieber das specifische Gepräge verleihen. Eingeleitet wird sie durch einen bald mehr bald weniger ausgesprochenen Temperaturabfall, mit dem eine allgemeine subjective Besserung und ein Zurücktreten sämmtlicher Symptome verbunden sein kann. Jetzt entscheidet sich der weitere Verlauf. Bei leichten Fällen schliesst sich unmittelbar die Genesung an, die Harnmenge steigt, der

[1] Otto, Ueber das Gelbfieber, sein Wesen und seine Ursachen u. s. w. *Vierteljahrsschrift für gerichtl. Med. u. öffentl. San.* 3. Folge. XXVII. Suppl.-Heft. S. 16.



Harn wird eiweissfrei und enthält oft reichliche Uratmengen, der Kranke erholt sich aber auffällig langsam und ein leichter Ikterus, zuweilen nur an den Skleren deutlich, lässt die abgelaufene Erkrankung als Gelbfieber sicher erkennen.

In der eben beschriebenen Weise verläuft eine grosse Anzahl von Fällen. Die Genesenden mögen oft gar nicht zum Bewusstsein der Gefahr kommen, in der sie sich befanden, sie glauben ein „Fieber", also einen Malariaanfall überstanden zu haben. Häufig genug wird nicht einmal ein Arzt hinzugezogen, und so kommt die Erkrankung auch nicht zur Kenntnis der Behörde. Diese abortiven Fälle können in Folge dessen ebenso wie die noch leichteren ambulatorischen bei der Morbiditäts- und Mortalitätsstatistik nicht genügend gewürdigt werden und beeinflussen den Werth beider, sie erklären uns aber andererseits die Conservirung des Krankheitsgiftes und die Infection mancher Oertlichkeit ohne nachweisbare Einschleppung.

In der älteren Litteratur findet man die Anschauung vertreten (so z. B. bei Griesinger[1] u. a.), dass die in der Regel am 4. Krankheitstage einsetzende Veränderung des klinischen Bildes als eine selbständige Phase, als zweite oder „Remissionsperiode" anzusehen ist, der entweder, wie oben geschildert, bei günstigem Verlauf die Reconvalescenz auf dem Fusse folgt oder aber, in der Mehrzahl der Fälle, das Eintreten der graven Symptome, welche dann als III. Periode bezeichnet werden. Man müsste danach erwarten, dass wenigstens bei der Mehrzahl der Kranken ein solches Remissionsstadium, das nach jenen Autoren wenige Stunden bis 2 Tage betragen soll, erkennbar wäre. Dies ist jedoch nach unseren Erfahrungen nicht zu constatieren. Wir sahen bei der zu voller Höhe sich entwickelnden Krankheit fast immer ein allmähliches Uebergehen der Stadien ineinander, ohne dass die am 4. Tage eintretende Temperaturerniedrigung allgemein mit irgendwie erheblicher subjectiver oder objectiver Besserung einherging, und wir müssen uns daher auf Grund unseres Materiales der Ansicht von Sodré und Couto[2] anschliessen, welche nur 2 Perioden des Gelbfiebers anerkennen, deren erste, wie wir eingangs ausführten, durch Fieber und allgemeine Reactionserscheinungen sich charakterisirt und auch bei anderen Infectionskrankheiten vorkommt, während die zweite, bestehend in Collaps und specifischen Organläsionen, der Krankheit den individuellen Stempel aufdrückt. Diese Einteilung in nur 2 Perioden entspricht auch, wie wir

[1] Griesinger, *Infectionskrankheiten*. Erlangen 1864. S. 86.

[2] Sodré u. Couto, Das Gelbfieber. *Spec. Pathol. u. Therapie* von Nothnagel. Wien 1901. Bd. V. Th. IV. Abth. II. S. 127.

noch sehen werden, durchaus dem Wesen des pathologischen Processes, indem die II. Periode sich unmittelbar aus der I. entwickelt, also nur einen Folgezustand darstellt, der in seiner Intensität von den vorausgegangenen Vorgängen abhängig ist.

Während die Dauer der ersten, der „Congestivperiode", mit grosser Regelmässigkeit 3 Tage zu betragen pflegt, ist die der zweiten je nach der Schwere des Einzelfalles schwankend. Bei ganz graven Formen kann der Tod schon am 4. Krankheitstage im Collaps eintreten, ohne dass die Cardinalzeichen, Ikterus und Blutungen, deutlich hervortreten. Die typischen Fälle laufen dagegen innerhalb etwa 5 bis 10 Tagen ab. Sie sind mit einem Wiederanstieg der Temperatur vergesellschaftet, der jedoch die Fieberhöhe der I. Periode nicht erreicht. Das Erbrechen, welches mit dem Ende der I. Periode sistirt hatte, kehrt in verstärktem Maasse zurück; die anfänglich noch unter Anstrengung erbrochenen Mengen sind zunächst noch schleimig, mit galligen Beimengungen innig gemischt, allmählich enthalten sie dunkle Partikelchen, deren schwarzröthliche Färbung auf die Entstehung aus Blutfarbstoff, welcher durch die Salzsäure des Magensaftes Veränderungen erlitten hat, hinweist. Schliesslich werden ganz schwarze, theerartige oder auch blutige Massen entleert. Damit haben wir das gefürchtete „Vomito negro" vor uns, nach dem das Gelbfieber im spanischen Südamerika den Namen erhalten hat. Neben diesen Blutungen in den Magen treten auch solche aus anderen Schleimhäuten auf; besonders häufig sind profuse Nasenblutungen, Hämorrhagieen aus Zunge und Zahnfleisch, so dass die untere Gesichtspartie und das Kopfkissen des Kranken mit schwärzlichen Massen bedeckt sind. Die Darmblutungen documentiren sich durch das Erscheinen schwarzer diarrhöischer Stühle, welche die in der I. Periode vorwiegend bestehende Verstopfung ablösen. Weit seltener sind stärkere Blutungen in die Harnwege, demgemäss ist blutiger Harn eine Ausnahme, und ebenso haben wir irgendwie erheblichere Hauthämorrhagieen bei unserem Material nicht zu Gesicht bekommen.

Das epigastrische Angstgefühl nimmt höhere Grade an, Druck auf die Magen- und Lebergegend ist enorm schmerzhaft und selbst sonst ganz theilnahmslose Kranke reagiren mit lautem Stöhnen. Bei letaler Prognose beobachtet man, worauf uns Hr. Director Seidl speciell aufmerksam machte, das gleiche Phänomen auch bei Druck auf die Gegend oberhalb der Symphyse.

Mit dem Auftreten der Blutungen — oft auch schon früher — zeigt sich, zuerst an den Skleren, dann rapide auf den Körper übergehend, eine leichte Gelbfärbung der äusseren Bedeckungen, die sich von Stunde zu Stunde steigert, aber niemals, wie nicht nur unsere eigenen Beobachtungen,

sondern auch Nachforschungen bei unseren Collegen im Krankenhause ergaben, eine gewisse Grenze überschreitet, derart etwa, dass bräunliche Nüancen zu bemerken wären. Wir sahen stets nur ein schmutziggelbliches oder chamoisgelbes Colorit, wie es die Abbildung (vgl. Taf. VI) wiedergiebt. Diese gleichmässige Gelbfärbung, welche auch bei tödtlichem Ausgange nicht sehr in die Augen zu fallen braucht, wird aber regelmässig nach dem Tode deutlich, so dass jede Gelbfieberleiche, wie Cochran[1] richtig bemerkt, das „gelbe Kleid" trägt. Die gelbe Farbe ist dabei von eigenthümlich lividen grösseren und kleineren Flecken und Schattirungen unterbrochen, wie marmorirt — ein Ausdruck der allgemeinen Stase — und ein Kranker, bei dem sie schon intra vitam auf der Brust und den Streckseiten der Arme und Beine entstanden, fragte uns wenige Stunden vor dem Tode verwundert, was sie zu bedeuten hätten!

War schon beim Beginn der Erkrankung Sinken der Harnmenge und das Erscheinen von Eiweiss ein Vorbote tiefgreifender Störungen, so werden in der II. Periode beide Symptome immer deutlicher. Mit der jetzt rapiden Verminderung der Harnsecretion steigt der Gehalt an Albumen, bei einem unserer Kranken betrug er bis $6^1/_2$ pro mille (Esbach), und oft kommt es zu vollkommener Anurie, die Blase erweist sich bei Kathetereinführung als leer. Dieser Ausdruck hochgradiger Nierenaffection correspondirt aber nicht mit der vielleicht zu erwartenden Menge an Formelementen im Urin: wir haben im Gegentheil bei allen daraufhin gerichteten Untersuchungen stets nur spärliche hyaline und granulirte Cylinder, hier und da einige Nierenepithelien, ganz vereinzelt weisse Blutkörperchen und nur einmal Erythrocyten auffinden können. Hämoglobinurie wird überhaupt nie beim Gelbfieber beobachtet. Immer aber enthielt der Harn Gallenfarbstoff, dessen Anwesenheit nicht stets schon bei einfacher Betrachtung in's Auge fiel, sondern meistens die Anwendung der chemischen Probe erforderte. Bierbraunen Harn, wie er beim Verschluss der Gallenwege angetroffen wird, sahen wir nie.

Im Uebrigen ergiebt die objective Untersuchung der einzelnen Organe keinen wesentlichen positiven Befund. Hervorzuheben ist das Fehlen der Milzschwellung; wo wir eine solche antrafen, hatte sie wohl mit der Erkrankung selbst nichts zu thun, sondern schon vorher bestanden, sie blieb bei eintretender Reconvalescenz unverändert die gleiche. Die Leber schwankte in ihrer Grösse nur unbedeutend, sie schien bisweilen ganz wenig vergrössert. Die Feststellung der Grösse war bei der enormen Empfindlichkeit des Epigastriums mit Schwierigkeiten verbunden. Von

[1] Cochran, Behandlung des Gelbfiebers. *Handbuch der speciellen Pathol. u. Therapie inn. Krankheiten.* Bd. I. S. 439 ff.

specifischen, für die Diagnose und Prognose des Gelbfiebers wichtigen Symptomen am Herzen und an der Aorta, auf welche Sodré und Couto[1] Werth legen, haben wir uns nicht überzeugen können, wir sind durch das Resultat der Sectionen in unserer Auffassung nur bestärkt worden. Die zu beobachtenden Phänomene unterscheiden sich unseres Erachtens nicht von denen, welche auch bei anderen Krankheiten, die mit Herzschwäche einhergehen, in Erscheinung treten.

Am Nervensystem haben wir mit Ausnahme von Anzeichen schwerer Allgemeininfection anderweitige auffallende Symptome vermisst. Mit zunehmendem Herzcollaps, wobei der kleine, oft unfühlbare Puls mit der stürmischen Herzaction augenfällig contrastiren kann, werden die Kranken somnolenter, sie liegen seitlich in sich zusammengekauert oder auch auf dem Bauche im Bett, sind nur schwer aufzurütteln und geben dann lallend unverständliche Antworten, andere sind bei klarem Bewusstsein, werden von Singultus gequält und leiden sichtlich grosse Schmerzen, bei Fragen nach der Ursache ihres Stöhnens deuten sie meist auf die Magengegend. Endlich sahen wir einzelne Patienten trotz ihres schweren Zustandes aus dem Bett gehen und ähnlich, wie es beim Delirium tremens vorkommt, allerhand Beschäftigungen in ihrem Isolirkasten vornehmen, ohne dass vorangegangener Alkoholabusus dafür verantwortlich gemacht werden konnte.

Dies wären die wesentlichen Züge des klinischen Bildes, wie sie bei unseren 24 Kranken hervortraten. Sie können in ihrem Zusammentreffen und der Intensität im Einzelnen Abänderungen erfahren, das schwarze Erbrechen, Epistaxis, blutige Stühle fehlen bei geringer Tendenz zu Blutungen oder treten auch gegenüber den Zeichen gestörter Nierenfunction zurück, niemals aber, und das sei besonders betont, werden die letzteren vermisst. Stehen sie bei fehlenden Hämorrhagieen im Vordergrunde, ist andererseits Ikterus nicht sehr ausgesprochen, so verwischt sich die Plastik des Krankheitsbildes, dessen specifischer Charakter dann übersehen werden und dem nicht mit dem Gelbfieber vertrauten Arzte als Urämie imponiren kann. Daraus erklärt es sich, wenn man namentlich in der älteren Litteratur verschiedene Formen des Gelbfiebers beschrieben findet, je nach dem Vorwiegen des einen oder anderen Symptoms, obgleich doch die Krankheit immer die gleiche bleibt. Derartige Eintheilungen sind daher nicht gerechtfertigt, sie tragen höchstens zur Verwirrung bei. Eine Unterscheidung in leichte und schwere Fälle würde unseres Erachtens völlig ausreichen.

[1] Sodré u. Couto, a. a. O. S. 217 ff.



Prognose.

Die Prognose des Gelbfiebers ist immer eine ernste. Sie ist mit annähernder Sicherheit erst in der II. Periode zu stellen, allerdings giebt es auch in der I. schon gewisse Anhaltspunkte für den weiteren Verlauf. Hierher gehört, abgesehen von dem Allgemeineindruck, den der Kranke macht, die Höhe des Fiebers. Temperaturen nahe an 40° oder gar über 40° sind ein sehr bedenkliches Zeichen, ebenso reichliches Auftreten von Eiweiss oder rasches Absinken der Harnmenge. Nach Marchoux, Salimbeni und Simond[1] correspondirt die Schnelligkeit und der Grad des Temperaturabfalles am 4. Tage mit der Schwere des Falles. In der II. Periode gelten frühzeitiges Erscheinen des Ikterus und ausgedehnte Hämorrhagieen, namentlich auf der Haut, für sehr ungünstig. Ebenso sollen Singultus und Schlaflosigkeit von übelster Vorbedeutung sein. Wir möchten besonderes Gewicht auch hier auf die Beobachtung des Zustandes der Nieren legen. Solange die Urinabsonderung reichlich bleibt, kann sich alles zum Besseren wenden, mögen auch die anderweitigen Erscheinungen noch so schwer sein. Andererseits deutet, wie nicht anders zu erwarten, Oligurie auf schwersten Verlauf hin, selbst wenn die übrigen Symptome nicht so ausgesprochen sind. Genesung anurischer Kranker gehört zu den grössten Seltenheiten. Immerhin kann es sich doch bisweilen ereignen, dass selbst bei verzweifeltster Prognose — schwarzem Erbrechem und drohender Urämie — die Patienten noch durchkommen, in einem solchen Falle sank die hohe Eiweissmenge innerhalb 3 Stunden von 5 pro mille auf 3 pro mille (Esbach), am nächsten Tage war überhaupt kein Einweiss mehr nachzuweisen. Im Kindesalter pflegt das Gelbfieber einen weit milderen Charakter zu zeigen als in den späteren Lebensjahren und in der Mehrzahl der Fälle abortiv zu verlaufen, insbesondere soll das schwarze Erbrechen bei Säuglingen nicht die ominöse Bedeutung haben, wie bei Erwachsenen. Wir selbst sahen nur die letzteren im Hospital São Sebastião; von 24 Erkrankten, darunter 2 Frauen, starben 16, was einer Mortalität von ca. 66 Procent entsprechen würde. Weitere Schlüsse auf die Mortalität des Gelbfiebers überhaupt möchten wir daraus nicht ziehen, denn dazu war unser Material doch zu gering, ferner setzte es sich ja aus sporadischen Fällen zusammen. Kräftige Constitution bietet keine besseren Aussichten auf Genesung als schwächliche, aber mit Leber- und Nierenleiden Behaftete, so insbesondere dem Alkohol ergebene Personen, erliegen aus leicht begreiflichen Gründen fast immer.

---

[1] Marchoux, Salimbeni u. Simond, La fièvre jaune. *Annales de l'Institut Pasteur.* 25. nov. 1903. T. XVII.

Complicationen im Krankheitsverlaufe, wie als solche namentlich Parotitis und Abscesse beschrieben sind, kamen uns nicht zu Gesicht, ebensowenig Nachschübe, die bei unzweckmässigem Verhalten in der Reconvalescenz hier und da beobachtet werden. Letztere darf erst dann als eingetreten gelten, wenn der Urin völlig eiweissfrei ist. Stets dauert es lange, bis Restitutio ad integrum erfolgt und die Genesenden sehen erschrecklich heruntergekommen aus. Der allmählich schwindende Ikterus hält am längsten Stand. Durchschnittlich währt der Krankenhaus-Aufenthalt 14 Tage, wobei berücksichtigt werden muss, dass die Aufnahme kaum vor dem 4. Krankheitstage stattfindet. Ueber nachbleibende Störungen konnten wir nur so viel in Erfahrung bringen, dass bisweilen schmerzhafte Sensationen in der Lebergegend noch Jahre lang an die durchgemachte Erkrankung erinnern sollen. Alle von uns selbst befragten Personen, welche das Gelbfieber überstanden hatten, so die überwiegende Mehrzahl der uns bekannt gewordenen, in Rio lebenden Ausländer, stellten das Zurückbleiben von Beschwerden in Abrede.

Therapie.

Ein wirksames Heilmittel gegen das Gelbfieber ist bisher nicht entdeckt. Die Therapie ist daher immer noch eine symptomatische, wenn wir auch nach den neuesten Versuchen der französischen Commission einer Serumbehandlung näher gekommen sind. Marchoux, Salimbeni und Simond[1] haben experimentell erwiesen, dass das Serum der Gelbfieberkranken nach dem 4. Krankheitstage und in noch höherem Grade das der Reconvalescenten in gewissen Fällen heilkräftige Wirkung zu entfalten scheint, eine Eigenschaft, die aber nicht allen Sera zukommt. Bei 11 daraufhin gerichteten Versuchen ergaben sich 7 Erfolge und 4 Misserfolge. Aber wie die Autoren selbst bemerken, darf bei diesem scheinbar wenig beweiskräftigen Resultat eines nicht vergessen werden: das Serum jedes gerade zur Verfügung stehenden Reconvalescenten musste herangezogen werden, ohne dass eine vorherige Prüfung seiner Wirksamkeit stattfinden konnte. So mögen sich, wie die Autoren ausführen, unter den Sera solche befunden haben, die wenig oder gar keinen Heilwerth besassen, wie ja auch nicht jedes mit anderen Infectionserregern geimpfte Pferd ein wirksames Serum gegen die betreffende Krankheit liefert. Dagegen entwickelte das Serum deutlich schützende Eigenschaften gegen eine Infection mit Gelbfieber und zwar, wenn es in der I., in der II. Periode der Krankheit oder auch in der Reconvalescenz entnommen war. Im ersten

[1] Marchoux u. Simond, La fièvre jaune. *Extrait du Bulletin de l'Institut Pasteur.* T. II. p. 14.



Falle musste es natürlich zunächst von den Erregern befreit werden, was durch 5 Minuten langes Erhitzen auf 55° oder mindestens 8 tägige Aufbewahrung defibrinirten Blutes unter Luftabschluss geschah. In der II. Periode können diese Maassnahmen fortfallen, da der Erreger nach dem 3. Tage aus dem Blute verschwunden ist.

Noch wirksamer zeigte sich das Reconvalescentenserum. Der hierdurch erlangte Impfschutz hat sich nach den obengenannten Forschern noch nach 26 Tagen als vorhanden erwiesen. Sie empfehlen die Präventivimpfung für gewisse dringende Fälle, z. B. wenn ein bis dahin gelbfieberfreies Land inficirt wird, weil man die der Gefahr am meisten ausgesetzten Personen schützen kann, bis die nöthigen prophylaktischen Vorkehrungen vollendet sind. Zur Beschaffung von Serum würde man den zuerst Erkrankten durch Aderlass 200 bis 250 ^{ccm} Blut zu entnehmen haben, ein Eingriff, von dessen wohlthätiger Wirkung auf das Befinden der Kranken auch wir uns oft überzeugen konnten. Gegen die in der I. Periode so heftigen Kopfschmerzen dürfte es kaum ein besseres Mittel geben, und ausser der Entlastung des Kreislaufes in dieser congestiven Periode ist wohl auch die Eliminirung einer grossen Anzahl von Erregern und der von ihnen producirten Toxine nicht zu bezweifeln.

Eine Chinintherapie ist völlig wirkungslos und daher jetzt unseres Wissens allgemein verlassen. Auch andere Mittel des Arzneischatzes, so z. B. Natr. salicyl., dem der brasilianische Kliniker Domingos Freire eine Heilwirkung zuschrieb, haben sich nicht bewährt. Ein neues, aus Paris bezogenes Präparat, das aus Lebern hergestellt wird — weiteres über seine Zusammensetzung konnten wir nicht in Erfahrung bringen — wurde zur Zeit unserer Anwesenheit in Rio gerade versucht und subcutan injicirt. Wir hatten nicht den Eindruck, dass es den Verlauf beeinflusste.

Ueber den Werth der einzelnen Symptomatica gehen die Ansichten auseinander. Das post hoc ergo propter hoc macht sich auch hier geltend. Die im Hospital São Sebastião übliche Behandlungsweise hat Dr. Ferrari in einer Arbeit, betitelt „Ensaio do Therapeutica physiologica no tratamento da febre amarella“[1] niedergelegt. Er empfiehlt auch die Darreichung von Strychnin angelegentlich, nur bei Anurie sei es contraindicirt. Auffallend war uns, dass grosse Subcutaninfusionen während unserer Zeit nicht zur Anwendung kamen. Wir würden solche besonders im ersten Stadium der Krankheit für indicirt halten, in Verbindung mit dem Aderlass, weil die Function des Herzens und der Nieren die Resorption und Ausscheidung grösserer Flüssigkeitsmengen dann noch gestattet, wobei die Toxine verdünnt und rascher eliminirt würden. Und hierauf kommt

[1] Publicacões do *Brazil Medico.* Rio de Janeiro 1902.

es ja ganz besonders an. Deshalb sind auch gewiss alle jene Maassnahmen angebracht, die das gleiche Ziel durch reichliches Trinkenlassen von Vichywasser, Schwitzkuren gleich nach Beginn der ersten Krankheitszeichen und die Verordnung von Abführmitteln, wie Calomel und Ricinusöl, erreichen wollen. In Laienkreisen erfreut sich diese Behandlungsmethode grosser Beliebtheit, sie wird vielfach noch vor Hinzuziehen des Arztes angewendet.

Ist die Krankheit in das II. Stadium eingetreten, so sind wir weit weniger in der Lage, den Process zu beeinflussen. Denn gegenüber den bereits eingetretenen Organläsionen ist die Therapie machtlos und kann sich nur darauf beschränken, die einzelnen Symptome zu mildern. Den verschiedensten, auf theoretische Speculationen oder praktische Erfahrungen gegründeten Behandlungsarten ist hier ein weiter Spielraum gelassen. Nur auf zwei Dinge sei aufmerksam gemacht. Das Morphin wird, was Herr Director Seidl uns gegenüber besonders betonte, in allen Stadien sehr schlecht vertragen. Ferner erheischt die enorme Empfindlichkeit der Kranken gegen Temperaturerniedrigungen ganz besondere Vorsicht. Bei stärkerer Abkühlung, wie sie bisweilen nach Gewittern oder in der kühleren Jahreszeit Nachts eintritt, muss für eine zweckmässige Bedeckung der Kranken Sorge getragen werden. Dem Pflegepersonal ist einzuschärfen, dass die Kranken nie völlig entblösst daliegen dürfen, und dass unruhige Patienten, welche ihre Bettdecke abwerfen, besonders beobachtet und immer wieder bedeckt werden müssen. Wie deletär Temperaturabfälle auf Schwerkranke wirken, konnten wir auch bei den Pockenkranken in São Sebastião sehen. Nach einer kühlen Nacht war die Zahl der Toten jedesmal auffallend gross.

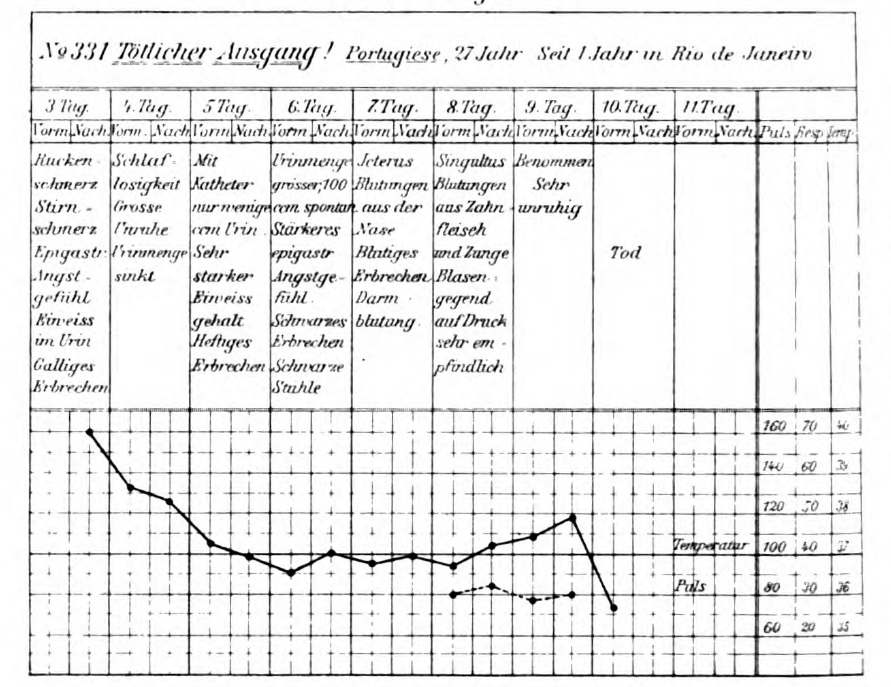
In der Reconvalescenz wird besonderer Werth auf eine angemessene Ernährung zu legen sein. Die Genesenden dürfen erst ganz allmählich wieder ihrer gewöhnlichen Kost zugeführt werden. Diätfehler haben leicht Nachschübe, denen der Kranke dann noch erliegen kann, zur Folge.

Diagnose.

Die Diagnose des Gelbfiebers begegnet in ausgesprochenen Fällen, wo man den Erkrankten im II. Stadium zu Gesicht bekommt, keinen Schwierigkeiten. Das klassische Bild, wie wir es oben schilderten, ist so typisch, dass jeder Arzt, auch wenn er nur theoretische Kenntnisse über die Krankheit besitzt, es sicher nicht verkennen wird. Von anderen Affectionen, mit denen allenfalls eine Verwechselung möglich wäre, muss zunächst die Phosphorvergiftung erwähnt werden. Hier würde der Nachweis des Giftes die Sachlage sofort aufklären, ganz abgesehen davon, dass der klinische Verlauf derselben von Beginn an doch wesentlich anders ist

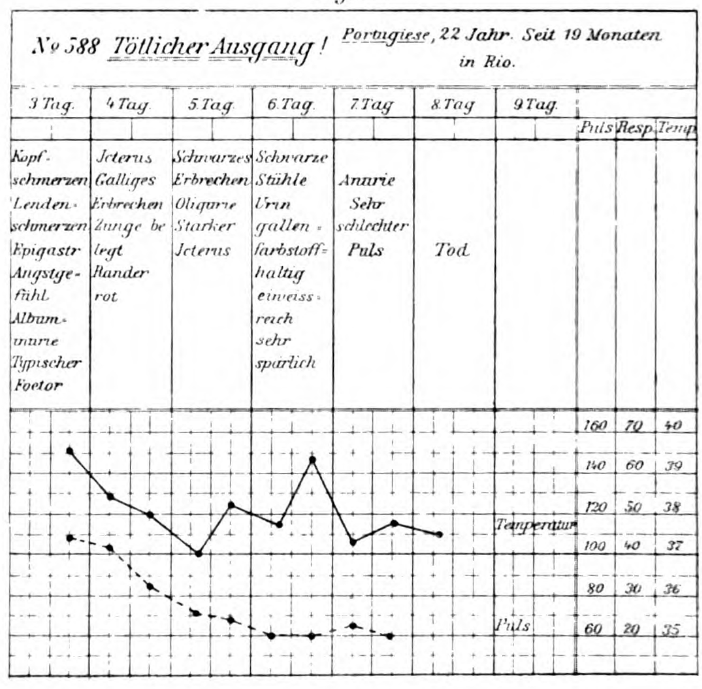


Fig. 19.



№ 331 Töttlicher Ausgang! Portugiese, 27 Jahr Seit 1 Jahr in Rio de Janeiro
3 Tag. 4. Tag. 5 Tag. 6. Tag. 7. Tag. 8. Tag. 9. Tag. 10. Tag. 11. Tag.
Vorm. Nach.
Puls Resp. Temp.
Rucken-schmerz Stirn-schmerz Epigastr. Angst-gefühl Eiweiss im Urin Galliges Erbrechen
Schlaf-losigkeit Grosse Unruhe Urinmenge sinkt
Mit Katheter nur wenige ccm Urin. Sehr starker Eiweiss gehalt Heftiges Erbrechen
Urinmenge grösser; 100 ccm. spontan. Stärkeres epigastr Angstgefühl. Schwarzes Erbrechen Schwarze Stühle
Icterus Blutungen aus der Nase Blutiges Erbrechen Darm-blutung.
Singultus Blutungen aus Zahnfleisch und Zunge Blasengegend auf Druck sehr empfindlich
Benommen Sehr unruhig
Tod
Temperatur
Puls
160 70 40
140 60 39
120 50 38
100 40 37
80 30 36
60 20 35

Fig. 20.



№ 588 Töttlicher Ausgang! Portugiese, 22 Jahr. Seit 19 Monaten in Rio.
3 Tag. 4 Tag 5 Tag 6 Tag. 7 Tag 8 Tag 9 Tag.
Puls Resp. Temp.
Kopf-schmerzen Lenden-schmerzen Epigastr Angstgefühl Albuminurie Typischer Foetor
Icterus Galliges Erbrechen Zunge belegt Rander rot
Schwarzes Erbrechen Oligurie Starker Icterus
Schwarze Stühle Urin gallenfarbstoffhaltig eiweissreich sehr spärlich
Anurie Sehr schlechter Puls
Tod
Temperatur
Puls
160 70 40
140 60 39
120 50 38
100 40 37
80 30 36
60 20 35

(Fehlen eines fieberhaften Vorstadiums!) und Ikterus wie Blutungen (namentlich in die Haut) in den von uns gesehenen Fällen von Phosphor-ntoxication viel stärker waren. Die hämoglobinurische Form der Malaria, bei der neben Ikterus auch hämorrhagisches Erbrechen vorkommen kann, ässt den Milztumor nicht vermissen, die Hämoglobinurie charakterisirt sich meist als solche schon bei makroskopischer Betrachtung des Urins, durch die mikroskopische Untersuchung wird aber das Fehlen roter Blutkörperchen bewiesen und damit die Annahme einer Hämaturie, die auch ausnahmsweise beim Gelbfieber beobachtet wird, unmöglich. Beim biliösen Typhoid, wenn es überhaupt in Frage kommt, sichert neben der stark ergrösserten Milz der Spirillennachweis die Diagnose. Immerhin wären Zweifel nicht ganz unmöglich, z. B. bei suppurativer Entzündung der Gallenwege oder auch in den seltenen Fällen acuter gelber Leberatrophie. Dann wird man zunächst in's Auge assen müssen, ob die Möglichkeit iner Infection mit Gelbfieber vorliegt. Venn eine solche nicht vorhanden war, ann es sich natürlich nicht um Gelbeber handeln. Andernfalls wird die namnese und der ganze bisherige erlauf unter genauester Berücksichgung des objektiven Befundes heranziehen sein. Beweisend wäre allerngs erst das Ergebnis der Autopsie, lange wir keine chemische oder biogische Reaction besitzen, welche für s Gelbfieber spezifisch ist.

Fig. 21.

No 462 Tötlicher Ausgang Englischer Matrose, 19 Jahr Seit 12 Tagen in Rio de Janeiro					
4 Tag	5 Tag	6 Tag	Puls	Resp	Temp
Gesicht sehr stark gerötet Typischer Geruch Zunge trocken Spitze rot Oligurie Albuminurie	Anurie Icterus Schwarzes Erbrechen Empfindlichkeit der Blasengegend Benommenheit	Tod			
		Temper.	160	70	40
			140	60	39
			120	50	38
		Puls	100	40	37
			80	30	36
			60	20	35

Der Nachweis des Erregers oder ner für ihn charakteristischen Retion kommt aber als Desideratum noch weit mehr für das I. Stadium r Krankheit in Betracht. In diesem ist die Diagnose nach allgemeiner ebereinstimmung ganz ausserordentlich schwer. Und gerade hier ist e frühzeitige Erkennung von allerhöchster Wichtigkeit, da der Kranke r in diesem Stadium die Stegomyia zu inficiren und das Gelbfieber iter zu verbreiten vermag.

Unter den Erkrankungen, welche eine Verwechselung zulassen, stehen erster Linie Pest, Pocken und Malaria, letztere allerdings nur dann, nn ein Mikroskop nicht zur Verfügung ist oder, wie in seltenen Fällen,

die Parasiten sich dem Nachweise entziehen. Als wichtigste Kennzeichen für Gelbfieber und Unterscheidungsmerkmale gegenüber anderen Krankheiten möchten wir folgende betrachten: das eigenthümlich geröthete Gesicht, dessen Eindruck so charakteristisch ist, dass es den mit der Krankheit vertrauten Arzt sofort auf den richtigen Weg führt. Wie uns der Director des Gelbfieber-Hospital São Sebastião, Dr. Carlos Seidl, einer der besten Kenner der Krankheit, berichtete, vermochte er bei den im Jahre 1896 auf dem italienischen Kriegsschiff Lombardia eingetretenen Massenerkrankungen die Gelbfieberkranken schon beim ersten Anblick herauszufinden, und der weitere Verlauf bestätigte seine Diagnose. Ferner kommt

Fig. 22.

№ 411 Hausinfection ! Genesung. *Russe, 23 Jahr, seit 15 Tagen aufgenommen wegen Botriocephalus latus.*

1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag	7. Tag	8. Tag	9. Tag	
Vorm. Nach.	Vorm. Nach.	Vorm. Nach.	Vorm. Nach.	Vorm. Nach.	Vorm. Nach.	Vorm. Nach.	Vorm. Nach.	Vorm. Nach.	Puls Resp. Temp.
6 Uhr Morgens Erbrechen, Schüttelfrost Epistaxis Congestioniertes Gesicht	Schmerzen im Kopf, in den Beinen, Epigastr. Angstgefühl. Eiweis im Urin. Typischer Geruch.	Urinmenge sinkt Reichlicher Eiweissgehalt.	Icterus Urinmenge 1000 ccm Reichlich Albumen	Beginnende Rekonvalescens					

Temperatur
Puls
160 70 40
140 60 39
120 50 38
100 40 37
80 30 36
60 20 35

der eigenthümliche, von den Patienten verbreitete Geruch in Betracht, das so ausgesprochene epigastrische Angstgefühl, das Auftreten von Eiweiss im Harn schon in den allerersten Krankheitstagen. Gerade das letztere Symptom verdient ganz besondere Beachtung, indem es bei den anderen Krankheiten kaum je vorkommen dürfte. Endlich ist noch das Verhältniss des Pulses zur Temperatur heranzuziehen: beim Gelbfieber entspricht die Pulsfrequenz ähnlich wie beim Typhus nicht der Höhe des Fiebers, ferner sinkt die Pulsfrequenz, welche beim Beginn 100 bis 112 zu betragen pflegt, beständig ab, auch wenn die Temperatur noch weiter

.nsteigt (vgl. Figg. 19, 20, 21, 22).[1] Die vergleichende Blutuntersuchung ıat für die Differentialdiagnose sichere Resultate noch nicht gezeitigt. elbstverständlich muss neben obigen Punkten die Anamnese und der brige Befund sorgfältig berücksichtigt werden.

Immunität und Disposition.

Wie bei anderen Infectionskrankheiten, so lässt sich auch beim Gelbeber eine örtliche, zeitliche und individuelle Disposition und Immunität ststellen. Während wir über diese Begriffe bis vor kurzem grösstenıeils noch auf Vermuthungen angewiesen waren, sind wir jetzt durch e Kenntniss von der alleinigen Uebertragung durch Stechmücken in der ıge, einen grossen Theil der hierher gehörigen Fragen richtig erklären ı können. Von diesem Gesichtspunkte aus muss an die Erläuterung der nzelnen Factoren herangegangen werden, wobei allerdings zu berückchtigen ist, dass sie nicht scharf von einander zu trennen sind.

Die örtliche Disposition ist in allererster Linie von der in der beeffenden Gegend herrschenden Temperatur abhängig. Sobald die letztere h innerhalb der für das Gedeihen von Stegomyia fasciata nothwendigen ärmehöhe hält, besteht auch eine Disposition für Gelbfieber, ganz bencders dann, wenn die Mücke dort vorkommt. Immun dagegen sind che Orte, wo die Nachtmittel unter 22° bleiben, z. B. Petropolis. Im lgemeinen ist die Disposition der Temperaturhöhe und speciell auch dem rweilen der Temperatur oberhalb der bestimmten Grenze direct proгtional. Die Lage an der Küste und an Flüssen galt früher allein als r Krankheit zugänglich. Wir wissen aber jetzt, dass das Gelbfieber t der Verbesserung der Communicationsmittel und der Ausdehnung des rkehrs auch an Orte gelangt ist, die weit ab vom Meere oder Strömen gen (S. Paulo, Campinas u. a.). Wenn die am Wasser gelegenen rtlichkeiten von der Seuche bevorzugt werden, so hat die feuchte nosphäre, der man ehemals eine wichtige Rolle zuschrieb, gewiss nichts nit zu thun, vielmehr kommt hier die gewöhnlich hohe Temperatur Küstenniederungen und die Gelegenheit zur Sumpfbildung in Betracht, lingungen, welche der Ausbreitung der Stegomyia günstig sind, ferner Verkehr, durch den einerseits die Einschleppung des Erregers erhtert ist, andererseits das geeignete Menschenmaterial — disponirte sonen — herangebracht wird.

Die Vorliebe des Gelbfiebers für Schiffe, an der nicht zu zweifeln hat in neuerer Zeit ganz wesentlich abgenommen, weil die alten

[1] Wir haben die Curven nach den uns im Krankenhause São Sebastião von . Director Seidl in dankenswerther Weise zur Verfügung gestellten Originalıkengeschichten reproducirt.



hölzernen, unzweckmässig gebauten Segler, in denen für Ventilation, Belichtung und Reinlichkeit so wenig Sorge getragen war, immer mehr verschwinden. Die früher so unerklärliche Tenacität des Keimes an bestimmten Orten, einzelnen Häusern oder Zimmern, gewissen Schiffskammern u. dgl. beruht nicht auf einer localen undefinirbaren Prädisposition, sondern auf den Lebensgewohnheiten der Mücken, welche einem „Standwild" vergleichbar, ihre Aufenthaltsstätte nur ungern verlassen. Warm und dunkel gelegene Stellen sind ihre Lieblingsstätten; in Rio, das wir als Beispiel herausgreifen wollen, ist an solchen kein Mangel. Man braucht nur einen Blick in die zahlreichen, nach portugiesischer Art gebauten, sehr tiefen Häuser zu thun, um die früher so ausgedehnte Infection der Stadt zu verstehen: die als Schlafgemach dienenden Räume in den alten Häusern liegen meist in der Mitte derselben und erhalten Luft und Licht nur in dürftiger Weise von den vorn und hinten anstossenden Zimmern. Noch günstiger gestalten sich die Verhältnisse für die Stegomyia, wenn sie neben Wärme, Lichtmangel und wenig bewegter Luft geeignetes Nährmaterial antrifft — so zuckerhaltige Substanzen — wie z. B. in Brauereien, Bäckereien, Zuckersiedereien. Von den verhältnissmässig wenigen, uns in Rio zur Kenntniss gekommenen Gelbfieberfällen stammten drei aus zwei Brauereien bezw. aus unmittelbarer Nähe derselben, deren eine wir besichtigen konnten. Es wimmelte dort von Stegomyien. In Campinas ging nach Strain[1] die grosse Epidemie des Jahres 1889 von einer Bäckerei aus. Auch in einer Zuckersiederei, welche in der Rua da Saude in Rio lag, trafen wir Stegomyien an. Mit ihrer Entfernung oder Verminderung ändert sich auch die locale Disposition eines Ortes: in Campinas und anderen Städten der Provinz S. Paulo trat mit der Assanierung durch Beseitigung von Wasseransammlungen, welche den Mücken zur reichlichen Vermehrung Gelegenheit gegeben hatten, auch das Gelbfieber zurück, nachdem es zuvor allen anderen hygienischen Maassnahmen getrotzt hatte. Ein gleiches Moment kommt für die Erklärung des jetzt so günstigen Gesundheitszustandes von Santos in Betracht, welcher allgemein auf die Vollendung der Hafenanlagen dort bezogen wird. Mit der Anlage von Docks an Stelle eines sumpfigen Hafens verschwand der grösste Theil von Mückenbrutstätten, allerdings brachte die Fertigstellung der Arbeiten auch ein Nachlassen der Immigration für das Gelbfieber empfänglicher Personen — der zahlreichen europäischen Hafenarbeiter — mit sich. Aus diesen beiden Momenten heraus glauben wir das Verschwinden der Krankheit erklären zu können. Die von einzelnen Autoren

---

[1] Strain, Yellow Fever — its mode of dissemination. *Journal of Tropical Medicine.* April 1899. Nr. 9.

;eäusserte Meinung, dass ausgedehnte Aufwühlungen des Bodens, wie die ·ben genannten, den Ausbruch einer Epidemie begünstigen und eine locale)isposition schaffen, würde auch heute noch insofern zu Recht bestehen, ls bei solchen Erdarbeiten zahlreiche Wasseransammlungen zu entstehen ·flegen und viele Menschen zusammenströmen, die, meist dem Auslande ntstammend, Empfänglichkeit für die Seuche besitzen. Beide Bedingungen 'erden demnächst in Rio de Janeiro, wo grosse Umgestaltungen im Iafen und Dockanlagen geschaffen werden sollen, vorhanden sein. Die ·ehörde beabsichtigt daher, die Arbeiter mückensicher in Baracken unter-ıbringen und ärztlicher Aufsicht zu unterstellen, damit die traurigen eiten von Santos sich nicht in Rio wiederholen und nach der bis jetzt)n Erfolg begleiteten Sanirung der Stadt die alten Zustände nicht von euem Platz greifen können.

Eine zeitliche Disposition lässt das Gelbfieber insofern erkennen, s es gerade in den Monaten, während derer die Temperatur am höchsten eigt, in gehäuftem Maasse auftritt, in Brasilien also vom November bis ›bruar. Mit dem Steigen der Temperatur geht der Anstieg einer)idemie einher, mit dem Sinken ein Nachlass (vgl. Fig. 26 S. 442), die issesten Monate sind daher der Gipfelpunkt, da die Mücken in ihnen ı besten gedeihen. In der Regenzeit nimmt das Gelbfieber häufig ab, :ht, wie man früher glaubte, weil atmosphärische Niederschläge die oft n Schmutz starrenden Strassen tropischer Städte reinigen, sondern weil haltender und sehr reichlicher Regen Larven und Eier hinwegschwemmt. st gegen das Ende der Regenzeit wächst die Gefahr wieder, denn es bt dann eine ganze Anzahl kleiner, nur allmählich austrocknender ısserbehälter, in denen die Larven vorzüglich fortkommen. Bei grosser rre, wie wir sie im März erlebten, werden die Stegomyien seltener und nit geht auch die Zahl der Erkrankten zurück. Besondere Erwähnung dient eine Beobachtung, die uns ein College in Rio mittheilte, dass zelfälle oder Epidemien, welche erst spät im Jahre (d. h. für Brasilien Mai und Juni) auftreten, sich durch eine ganz besondere Mortalität zeichnen sollen. Man kann diese merkwürdige Erscheinung wohl ıtig damit erklären, dass der Stich einer inficirten Stegomyia eine um schwerere Erkrankung zu bedingen scheint, je längere Zeit seit der ›ction der Mücke am kranken Menschen verstrichen ist, wie die Unter-ıungen der französischen Commission ergeben haben.[1] Die solche tfälle veranlassenden Stegomyien haben aber den Keim wohl meist ›n vor Monaten in der heissen Zeit in sich aufgenommen. Wenn

[1] Marchoux, Salimbeni u. Simond, La fièvre jaune. *Annales de l'Institut eur.* Nov. 1903. Nr. 11. p. 729.



auch nach de Gouvêa[1] einzelne Personen gegen das Gelbfieber von Natur refractär sind, wie er aus den Versuchen von Reed, Carroll und Agramonte ableitet, so ist doch eine natürliche individuelle Immunität gegen die Krankheit keiner Rasse eigen. Im Allgemeinen ist aber die weisse Rasse empfänglicher als die schwarze, vermuthlich weil die letztere durch das beständige Verweilen an den Infectionsherden und die sich daraus ergebenden Consequenzen (Vererbung, Ueberstehen der Krankheit im Kindesalter) ähnlich wie bei der Malaria allmählich immun geworden ist. Ausserhalb der Gelbfieberzone lebende Neger fallen der Seuche nicht weniger zum Opfer als Weisse, wie aus den Veröffentlichungen von Meurtry[2] und Ferreira[3] über die Epidemien zu New-Orleans, Memphis und Granada bezw. Rio Claro (Brasilien 1897) hervorgeht. Dagegen bewirkt die durchgemachte Erkrankung eine fast absolute Immunität. So sah der Subdirector im Krankenhause São Sebastião, Dr. Ferrari, unter 1000 Gelbfieberkranken nur 4, bei denen ein Recidiv angenommen werden konnte, es gehört also ein zweimaliges Befallenwerden zu den grössten Seltenheiten. In Laienkreisen ist viel von einer durch „Acclimatisation" erlangten Immunität die Rede, und in der That wird die Empfänglichkeit für das Gelbfieber mit der längeren Dauer des Aufenthaltes in einem Gelbfieberlande immer geringer. Dies erhärtet folgende Zusammenstellung von Portugal, welchen Carvalho[4] citirt:

Im Jahre 1892 starben in Rio de Janeiro an Gelbfieber 4312 Personen. Von diesen hatten sich in der Stadt aufgehalten

weniger als	1 Jahr	. . .	2226
„ „	2 Jahre	. . .	731
„ „	3 „	. . .	298
„ „	4 „	. . .	126
„ „	5 „	. . .	60
mehr „	5 „	nur	69
	unbekannt		802

Diese relative Immunität kann aber durch Aufenthalt ausserhalb der Gelbfieberzone wieder verloren gehen. Die Litteratur führt zahlreiche Beispiele dafür an, dass Personen, welche in einem Gelbfieberlande viele Jahre gelebt hatten ohne zu erkranken, nach Rückkehr von einer Eur-

[1] de Gouvêa, *Le Bulletin Médical.* 1901. Nr. 81. p. 869.

[2] Meurtry, *Lancet.* 10. oct. 1878.

[3] Ferreira, Referat aus dem *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXVI. Nr. 11 u. 12. S. 366.

[4] Bulhões Carvalho, *Contribuicao para o Estudo Epidemiologico da febre amarella.* Rio de Janeiro 1903.

reise doch noch die Krankheit bekamen und starben. Hiernach dürfte zur Erhaltung der durch „Acclimatisation“ erworbenen Immunität eine öftere Zuführung des Infectionsstoffes nothwendig sein, ähnlich der wiederholten Impfung zum Schutz gegen Pocken, und dieser Auffassung würde auch die Beobachtung entsprechen, dass diese relative Immunität mit dem glücklichen Ueberstehen von Epidemieen zu wachsen scheint. Es sei noch erwähnt, dass Männer häufiger befallen werden als Frauen und Kinder, nicht weil Geschlecht und Lebensalter eine besondere Prädisposition schüfen, sondern weil der Strom der Einwanderer sich ganz überwiegend aus Männern zusammensetzt und das Arbeiten in inficirten Gegenden sowie der Verkehr in Kneipen und Logierhäusern, in denen die Krankheit sich mit Vorliebe niederlässt, eine weit höhere Ansteckungsgefahr mit sich bringt. Wie wir schon früher erwähnten, ist die letztere bei Nacht besonders gross, und Berufe, in denen Nachts gearbeitet werden muss, zeigen deshalb eine hohe Erkrankungsziffer, so Bäcker, Heizer, Maschinisten, wobei noch die erhöhte Temperatur der Arbeitsstätten, welche die Anwesenheit von Stegomyien begünstigt, mit in Betracht gezogen werden muss.

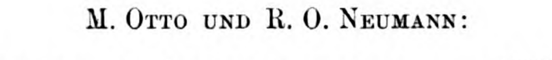
Endlich möchten wir noch auf eine besonders bei Laien weit verbreitete irrige Anschauung eingehen, dass unsolider Lebenswandel, namentlich Excesse in Baccho, die Empfänglichkeit für das Gelbfieber ausserordentlich steigern. Wir hörten von einer ganzen Reihe uns bekannt gewordener Europäer in Rio, dass sie unmittelbar im Anschluss an eine „Bummelperiode“ von der Krankheit ereilt wurden, während sie zuvor stets verschont geblieben waren.

Fast alle führten ihre Erkrankung auf die durch die Excesse herabgeminderte Widerstandsfähigkeit des Körpers, verdorbenen Magen u. dgl. zurück. Die Erklärung ist unseres Erachtens aber eine andere. Die betreffenden Personen gaben ausnahmslos das nächtliche Verweilen in zweifelhaften Häusern in der „Bummelperiode“ vor Eintritt der Krankheit zu, und diese sind anerkanntermaassen sehr häufig Brutstätten des Gelbfiebers. Dort ist die Infection vor sich gegangen und so klärt sich der Zusammenhang zwischen dem Ausbruch der Krankheit während oder nach ausschweifender Lebensweise auf.

Mortalität und Morbidität an Gelbfieber.

Wie gewaltig die Verheerungen durch das gelbe Fieber an den Heimathsorten der Seuche gewesen sind, haben wir bereits erwähnt. Ganz unmöglich dürfte es aber sein, aus all' diesen verseuchten Ländern ein genaues statistisches Material, insbesondere aus den früheren Zeiten, zu





Sterblichkeit an Gelbfieber in Rio de Janeiro von 1850—1902.

Fig. 23.

R.O. Neumann gez.

Nach einer Karte von Dr. Pulhões Carvalho.

erhalten, und wir können deshalb auch nicht erwarten, dass sichere Daten über alle Erkrankungs- und Todesfälle vorliegen.

Selbst in jenen Gegenden und Städten, wo ein geordneterer Sanitätsdienst eingerichtet ist, hält es sehr schwer, bei der fluctuirenden Bevölkerung und den nicht zur Anzeige gelangten oder auch nicht erkannten Gelbfieberfällen ein genaues Bild über den Procentsatz der Erkrankungen zu den Todesfällen und den Procentsatz der Todesfälle zur Bevölkerungsziffer zu bekommen. Man wird dementsprechend günstigen Falles auch hier eher eine Statistik der Mortalität vorfinden als eine solche der Morbidität.

Wir haben uns bemüht, auch aus anderen Gelbfieberherden als Rio de Janeiro, z. B. aus Santos, Campinas, Bahia, statistisches Material beizubringen, glaubten aber diese doch noch lückenhaft gebliebenen Ergebnisse zu Gunsten der reichlicheren statistischen Nachrichten aus Rio de Janeiro, die uns von der obersten Gesundheitsbehörde zur Verfügung gestellt worden waren, hier ausser Acht lassen zu können.

Die Angaben aus Rio beruhen auf amtlichen Ermittelungen und geben ein anschauliches Bild von den Beziehungen des Gelbfiebers zur Mortalität der Bevölkerung, zur Einwanderung nicht immuner Personen, zu Temperaturverhältnissen und zu desinfectorischen Maassnahmen.

Wie schon angedeutet, liegt aber auch hier über die Zahl der Erkrankungen kein umfassendes Material vor. Als Unterlage unserer Mittheilungen diente uns eine kleine officielle Schrift von Carvalho[1], dem wir auch die Tabellen in theilweise veränderter Form entnommen haben.

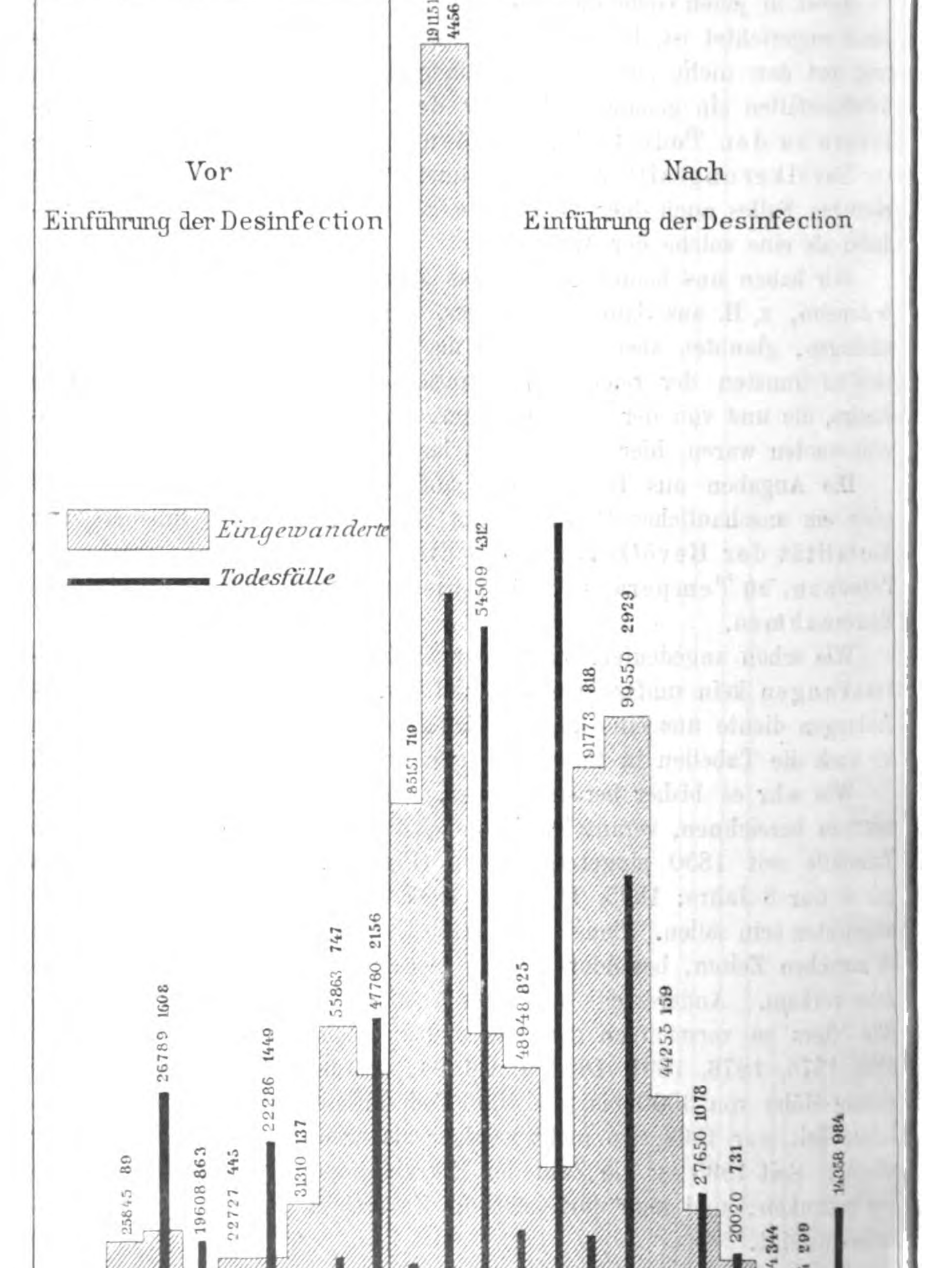
Wie sehr es bisher berechtigt war, Rio de Janeiro als „Gelbfiebernest" zu bezeichnen, veranschaulicht nachstehende Tabelle, in welcher die Todesfälle seit 1850 eingetragen sind (Fig. 23). In dieser langen Zeit gab es nur 3 Jahre: 1865, 1866 und 1867, wo keine Gelbfiebersterbefälle aufgetreten sein sollen. Sonst fand keine Unterbrechung statt, wenn auch zu manchen Zeiten, besonders in den sechziger Jahren, nur wenig Gelbfieber vorkam. Andererseits sind aber Anstiege bis 1000 und 2000 Todesfälle öfters zu verzeichnen gewesen und in sechs verschiedenen Jahren: 1850, 1873, 1876, 1891, 1892 und 1894, wurde für die Stadt Rio die enorme Höhe von 3000 bis fast 5000 Todesfällen erreicht. Die schrecklichste Zeit war 1894, wo nicht weniger als 4852 Menschen dem Fieber erlagen. Seit 1896 ist die Zahl der Erkrankungen und Todesfälle erheblich gesunken, und man darf jetzt die Zuversicht hegen, dass sie nicht mehr ansteigt.

[1] Dr. Bulhões Carvalho, *Contribuição para o estudo epidemiologico da febre amarella.* Rio de Janeiro. 1903.



Einwanderung und Todesfälle an Gelbfieber in Rio de Janeiro

Fig. 24.



Interessant ist die Thatsache, dass nach einem Gelbfieberjahr mit hoher Sterblichkeit im nächsten Jahr fast ausnahmslos die Todesfälle wesentlich zurückgehen. Wir glauben, dass diese Erscheinung nur darauf zurückgeführt werden kann, dass die meisten empfänglichen Individuen weggestorben waren, ein neuer Zuzug von Einwanderern bei vorhandenen infectiösen Stegomyien aber die Seuche im nächsten Jahr von Neuem aufflackern liess.

In welcher Art die Einwanderung die Ausbreitung des Gelbfiebers bezw. die Mortalität beeinflusst, giebt beistehende Tabelle in höchst lehrreicher Weise wieder (Fig. 24).

Die Einwanderung in Rio betrug:				Es starben an Gelbfieber:			
1882	25 845	1893	48 948	1882	89	1893	825
1883	26 789	1894	33 733	1883	1608	1894	4852
1884	19 608	1895	91 773	1884	863	1895	818
1885	22 727	1896	99 550	1885	445	1896	2929
1886	22 286	1897	44 255	1886	1449	1897	159
1887	31 310	1898	27 650	1887	137	1898	1078
1888	55 863	1899	20 020	1888	747	1899	731
1889	47 760	1900	13 804	1889	2156	1900	344
1890	85 151	1901	13 324	1890	719	1901	299
1891	191 151	1902	14 358	1891	4456	1902	984
1892	54 509			1892	4312		

Während in den Jahren 1882 bis 1887 die Einwanderung zwischen 25845 und 31310 schwankte und in dieser Zeit 89 bis 1608 Personen starben, stieg dieselbe 1888 und 1889 auf 55863 und 47760 Menschen. Dementsprechend vermehrten sich die Todesfälle sofort bis auf 2156.

Ein noch weiteres Anwachsen der Einwanderung 1890 mit 85000 Menschen und 1891 mit gar 191000 beschwor die furchtbare Epidemie herauf, welche 1891 4456 und 1892 4312 Personen hinwegraffte.

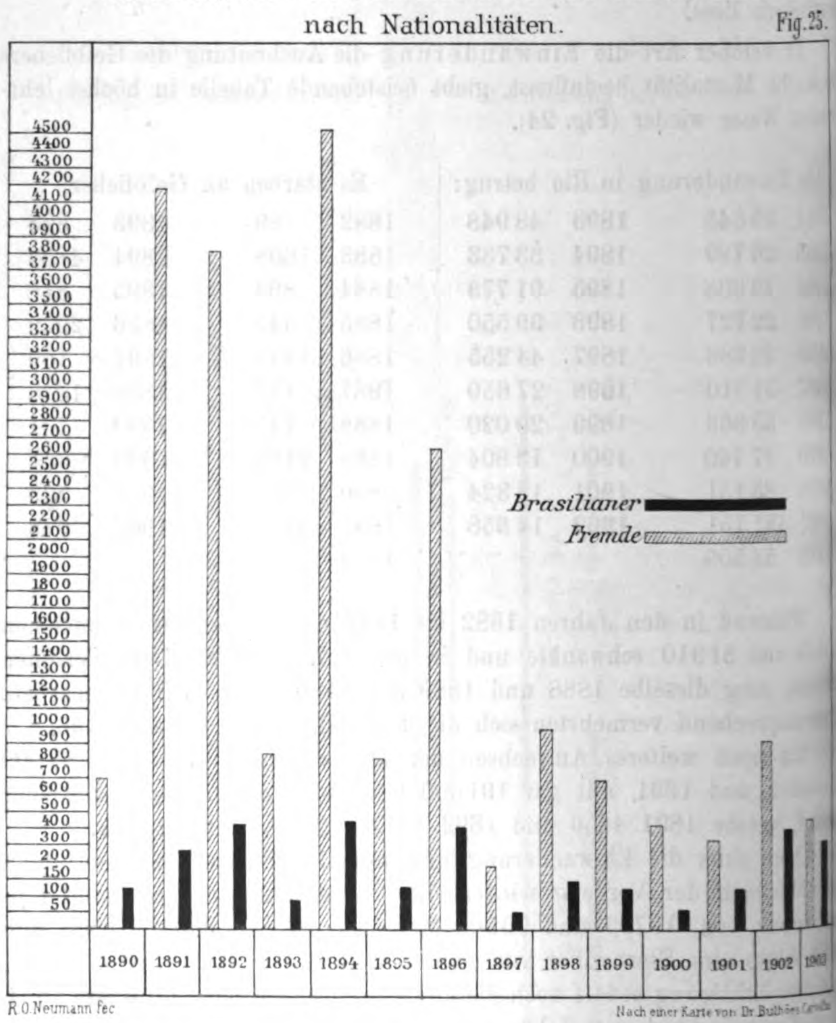
Dann sank die Einwanderung und mit ihr die Gelbfiebermortalität, bis 1896 sich der Vorgang wiederholte. Einer äusserst frequenten Einwanderung von 91700 und 99500 Menschen in den Jahren 1895 und 1896 folgte eine Sterbeziffer von nahezu 3000.

Der Erklärung bedarf noch die ungeheure Sterblichkeit im Jahre 1894, obwohl gerade in diesem Jahre die Einwanderung recht gering war. Die Todesfälle sind vermuthlich bedingt durch die während der Revolution in Brasilien in Rio de Janeiro zusammengedrängten Menschenmassen und den Umstand, dass die vielen, für Gelbfieber empfänglichen Ausländer gezwungen waren, in der Hauptstadt zu verbleiben.



Ganz die gleichen Beobachtungen geben Specialaufzeichnungen, die im Gelbfieberhospital S. Sebastião gemacht wurden, wieder.

Es ist eine erwiesene Thatsache, dass die **Ausländer ein grösseres Contingent Todesfälle an Gelbfieber stellen als die Brasilianer**



und zwar, wie weiter unten näher ausgeführt werden soll, in Folge der mangelnden Immunität. Der Unterschied in der Menge der Todesfälle unter den Brasilianern und Nichtbrasilianern ist ausserordentlich bedeutend und beträgt in manchen Jahren das 10 fache und noch mehr (Fig. 25).

So starben:

	Brasilianer	Fremde		Brasilianer	Fremde
1890	76	636	1897	15	141
1891	249	4083	1898	110	955
1892	374	3716	1899	86	639
1893	43	777	1900	39	303
1894	384	4372	1901	79	220
1895	64	754	1902	201	777
1896	304	2599	1903	188	376

Besonders in die Augen fallend sind die Jahre 1891, 1892, 1894 und 1896, wo die Sterblichkeit der Ausländer 11 bis 18 Mal grösser als die der Brasilianer war.

Diese Thatsache kann auch zur weiteren Bekräftigung der oben besprochenen Abhängigkeit der Todesfälle von der Einwanderung in's Feld geführt werden.

Auffälliger Weise nimmt in den letzten Jahren 1901 bis 1903 der Procentsatz der an Gelbfieber gestorbenen Brasilianer gegenüber den Ausländern zu, denn während

	1898 ca. 10 Proc. Brasilianer und 90 Proc. Ausländer,			
	1899 ca. 13 „ „ „ 87 „ „			
	1900 ca. 12 „ „ „ 88 „ „	starben,		
erlagen	1901 ca. 25 „ „ „ 75 „ „			
	1902 ca. 20 „ „ „ 80 „ „			
	1903 ca. 33 „ „ „ 66 „ „	der Krankheit.		

Vielleicht ist dieses Factum damit zu erklären, dass sich nach der Stadt Rio mehr und mehr Brasilianer, die in gelbfieberfreien Gegenden wohnten, hinziehen und gleich den nicht immunen Fremden von der Krankheit ergriffen werden.

Bei der Beweisführung über die Richtigkeit der Theorie von der Uebertragung des Gelbfiebers durch Moskitos, war es nothwendig, den Anstieg und Abfall des Gelbfiebers während der einzelnen Monate im Jahre mit den jeweiligen Temperaturen in Beziehung zu setzen und zu vergleichen. Dies hat Bulhões Carvalho in einer ausführlichen Tabelle für Rio, deren Resultate in etwas veränderter Weise hier wiedergegeben sind, ausgeführt (Fig. 26).

Da es nicht möglich ist, auf alle interessanten Einzelbeobachtungen einzugehen, so mag als Resultat hervorgehoben werden, dass im Grossen und Ganzen mit dem Steigen und Fallen der Temperatur auch die Abnahme und Zunahme des Gelbfiebers Hand in Hand geht. Die höchsten Temperaturen fallen stets in die Monate October bis Januar, den

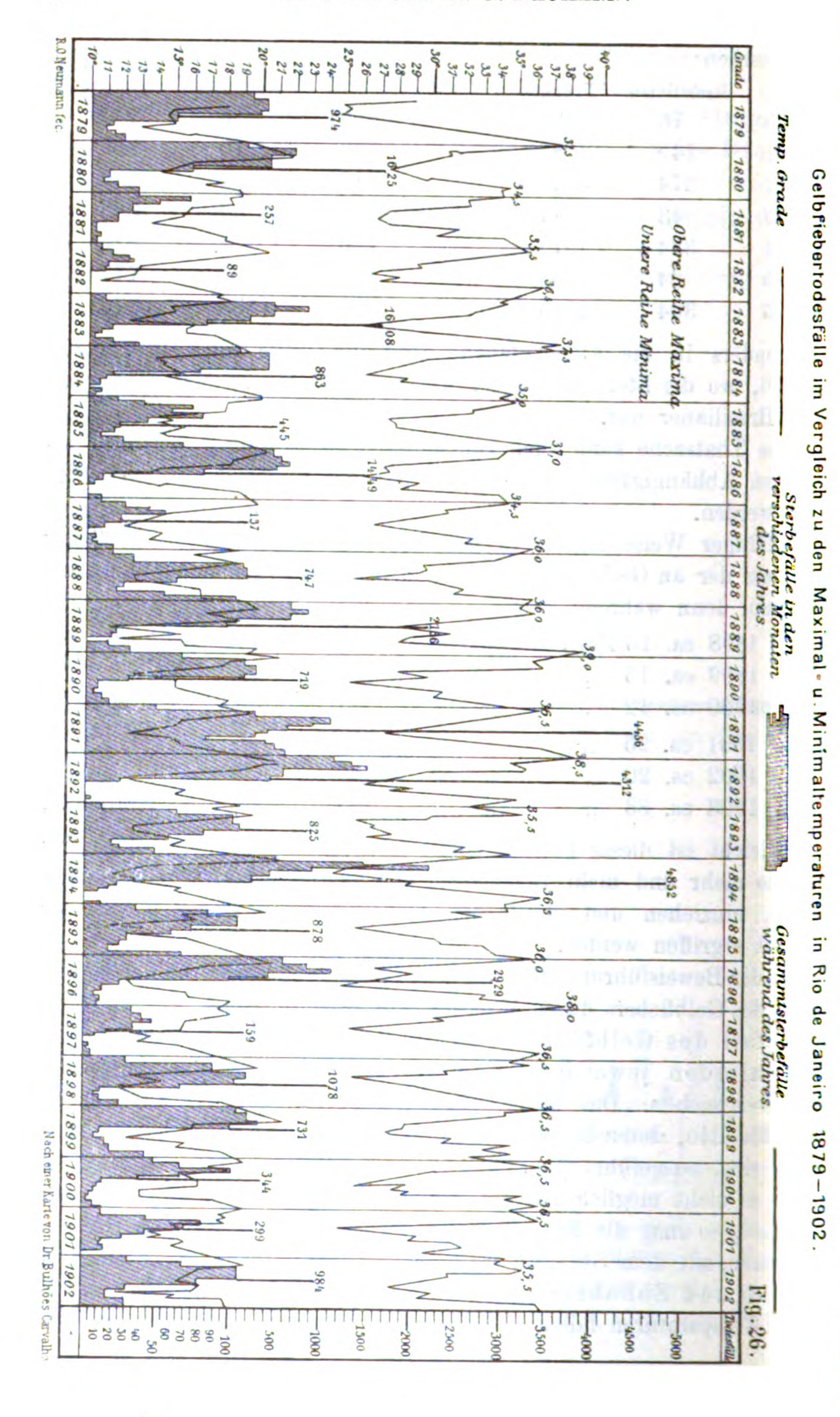


Fig. 26.

Gelbfiebertodesfälle im Vergleich zu den Maximal- u. Minimaltemperaturen in Rio de Janeiro 1879–1902.

dortigen Sommer. Die meisten Krankheitsfälle und die grösste Sterblichkeit sind zu derselben Zeit zu verzeichnen. Die niedrigsten Temperaturen treten im Mai bis September ein, in welcher Zeit stets ein Rückgang der Krankheit beobachtet wird.

Nur ganz ausnahmsweise in jenen berüchtigten Jahren von 1891 bis 1892, wo wahrscheinlich eine ungeheuere Masse inficirter Stegomyien vorhanden war, trat auch in den dortigen Wintermonaten das Gelbfieber nicht zurück.

Sank die Temperatur unter 13°, dann erlosch das Gelbfieber, um bei einer Mindest-Mitteltemperatur von 20° wieder von Neuem auszubrechen.

Die Maxima bewegen sich von 24·5 bis 39°, die Minima von 11·2 bis 21·5°. Erstere sind für die Entwickelung der Stegmoyia fasciata ausserordentlich günstig, daher auch stets die Zunahme des Gelbfiebers im October bis Januar. Während der Periode der niedrigen Temperaturen im Mai und September, dem dortigen Winter, wird die Entwickelung unterbrochen oder stark verzögert, daher das Zurückgehen der Krankheitsfälle.

Nicht minder interessant ist ein andrer Vergleich, der ebenfalls für die Moskitotheorie Verwerthung finden kann. Man stellte die Todesfälle vor Einführung der allgemeinen Desinfection (im Jahre 1890) und nach derselben zusammen und zwar, wie beifolgende Karte zeigt, von 1877 bis 1889 und von 1890 bis 1903 (Fig. 27).

Ein kurzer Blick überzeugt, dass die eingeführte Desinfection absolut nichts genützt hat, im Gegentheil treten nach Einführung derselben die grossen Epidemien auf. Nun soll allerdings nicht damit gesagt sein, dass die eingeführte Desinfection die Vermehrung der Gelbfieberfälle befördert hätte, aber es geht daraus hervor, dass ein desinfectorisches Vorgehen die Mücken nicht tangirte und ihre Brut nicht zerstörte. Ist die Mückentheorie also richtig, so durfte selbstverständlich gar kein Erfolg durch derartige Maassnahmen zu verzeichnen sein.

Wir deuteten bereits schon an, dass die statistischen Mittheilungen über sämmtliche Erkrankungsfälle an Gelbfieber lückenhaft sind und wohl auch kaum ganz einwandfrei gegeben werden können, weil eben viele Fälle unentdeckt bleiben, nicht diagnostizirt oder nicht angemeldet werden.

So weit uns das Material zur Verfügung stand, haben wir für Rio zwar eine Zusammenstellung von angemeldeten Gelbfieberfällen und Todesfällen gefunden, die nachstehend graphisch wiedergegeben ist. Dementsprechend würden von den angemeldeten Erkrankungsfällen

im Jahre	1896	73·6 Procent	im Jahre	1900		
„ „	1897	49 „	„ „	1901	82·3	Procent
„ „	1898	94·5 „	„ „	1902	76·5	„
„ „	1899	82·6 „	„ „	1903	61.2	„

mit dem Tode abgegangen sein.



Sterblichkeit an Gelbfieber in Rio de Janeiro

Wert der Desinfection

Fig. 27.

vor / nach

der Einführung der Desinfection

Jahr	Gestorben
1877	282
1878	1176
1879	974
1880	1623
1881	257
1882	89
1883	1608
1884	863
1885	445
1886	1449
1887	137
1888	747
1889	2156
Summa	11803

Jahr	Gestorben
1890	719
1891	4456
1892	4312
1893	825
1894	4852
1895	818
1896	2929
1897	159
1898	1078
1899	731
1900	344
1901	299
1902	984
Summa:	22506

bis 30. Juni

R. O. Neumann fec.

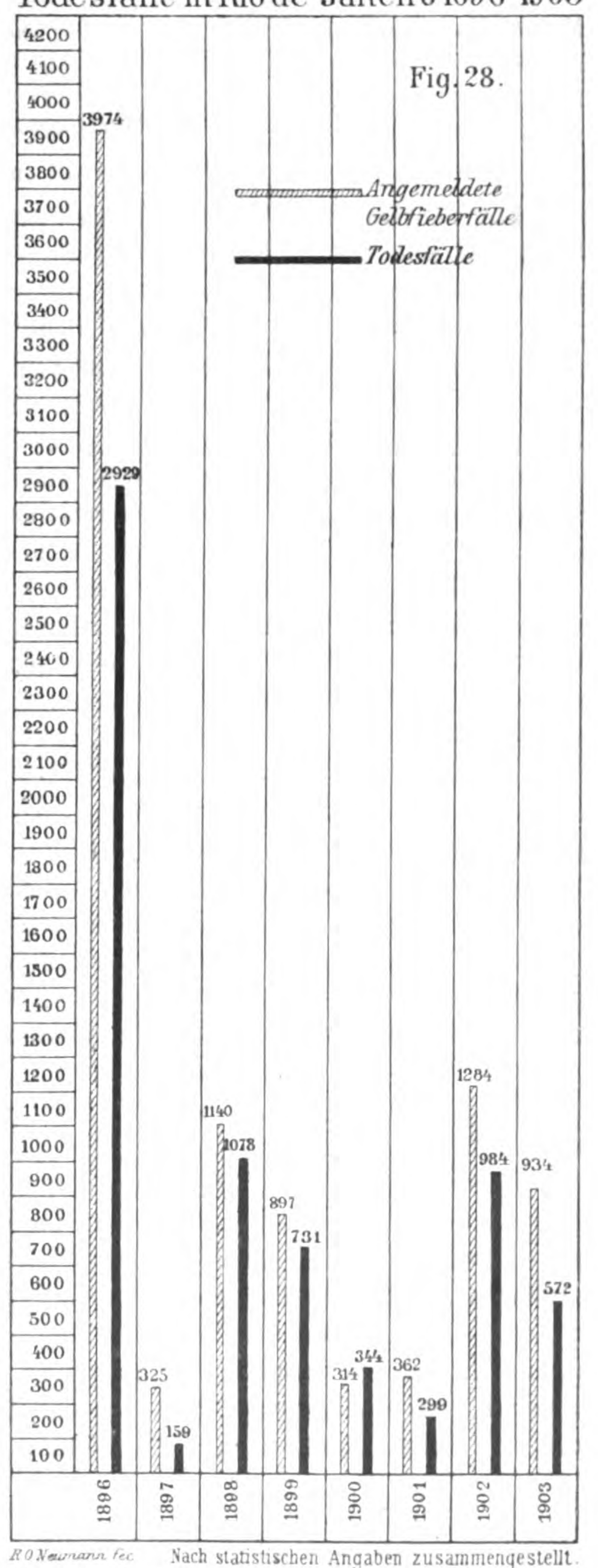
Nach einer Karte von Dr. Bulhões Carvalho.

Dies würde aber eine ausserordentlich hohe Mortalitätsziffer darstellen, da man im Allgemeinen 50 bis 70 Procent rechnet, über 80 Procent hinaus aber wohl nur selten beobachtet sein dürfte.

Wir glauben, dass diese Angaben mit den wahren Verhältnissen zwischen Gelbfiebermorbidität und Mortalität nicht ganz in Einklang gebracht werden können. Wahrscheinlich würde die Procentzahl eine ganz andere, wenn alle, auch die ambulanten und abortiven Gelbfieberfälle, zur Anzeige der Behörde kommen könnten. Vielleicht ist in dieser Beziehung bereits in den letzten beiden Jahren 1902 und 1903 eine Besserung eingetreten, wo man mit besonderem Nachdruck auch die versteckten Fälle ausfindig und so der Statistik zugängig zu machen sucht, denn wir sehen hier eine den wirklichen Verhältnissen mehr Rechnung tragende Procentzahl an Todesfällen von 76·5 Procent und 62·2 Procent.

Wie lückenhaft die Angaben in Wirklichkeit waren, beweist das Jahr 1900, in welchem nur 314 Erkrankungsfälle angemeldet







wurden, 344 Todesfälle aber vorgekommen sind! — Aus diesem Grunde dürfte es auch vorläufig schwer sein, ein richtiges Verhältnis zwischen Morbidität und Bevölkerungsziffer herauszufinden.

Pathologie.

Sectionsbefund.

Eine Aufklärung über das Wesen des pathologischen Processes beim Gelbfieber und die klinischen Erscheinungen, welche in seinem Verlaufe beobachtet werden, geben uns die Resultate der Obductionen. Allerdings gilt dies eigentlich nur für die II. Periode der Krankheit, denn in der I. stirbt niemand, jedenfalls haben wir keinen solchen Fall zu ermitteln vermocht. Er wäre unseres Erachtens auch nur denkbar beim Vorhandensein von Complicationen (Herz-, Nierenleiden u. dgl.), wo die schwere Allgemeinaffection zu einem schon an und für sich schweren Grundleiden hinzukommt. Die Beurtheilung solcher Fälle würde ausserordentlich schwierig sein, da sie kein reines Bild ergeben können.

Wir haben im Ganzen 12 Sectionen von Gelbfieberleichen beiwohnen können, den grössten Theil derselben haben wir selbst ausgeführt. Stets handelte es sich um erwachsene Personen. Nicht immer waren die Resultate verwerthbar, denn die Aufbewahrung der Leichen ohne Abkühlungsvorrichtungen lässt im tropischen Klima Fäulnisserscheinungen ja ganz ausserordentlich rasch eintreten. In Folgendem kann deshalb auch keine eingehende Beschreibung der pathologischen Anatomie des Gelbfiebers gegeben werden, wir wollen nur die hauptsächlichsten Merkmale, wie sie sich uns darboten, hier niederlegen. Im Allgemeinen haben wir bei dem uns zur Verfügung stehenden Material die gleichen Befunde erhoben, nur in einem Falle ergaben sich Abweichungen, die auf Rechnung vorausgegangener anderer Erkrankung — soweit wir feststellen konnten. Alkoholismus chronicus — gesetzt werden mussten. Bei den übrigen Autopsien sah man immer das gleiche Bild, welches bis auf Einzelheiten. auf die wir noch kommen werden, dem in der Litteratur geschilderten entsprach.

Sämmtliche Leichen zeigten einen mehr oder minder ausgesprochenen Ikterus, dessen Intensität von Hellgelb bis zu einem schmutzigen Dunkelgelb schwankte (vgl. Taf. VI). Diese Gelbfärbung pflegte, wie wir oben erwähnten, deutlicher zu sein als im Leben, sie war mit Ausnahme eines Falles, in dem sie an der Brust auffällig intensiver hervortrat, über den ganzen Körper gleichmässig vertheilt und bald mehr, bald weniger von violetten oder dunkelrothen grösseren und kleineren Flecken unterbrochen, die sich beim Einschneiden als Todtenflecken erwiesen. Dabei verdient

:rwähnung, dass diese Flecken sich durchaus nicht nur an den abıängigen Theilen der Leiche, sondern vielfach auch an der ventralen 'eite des Rumpfes und der Vorderseite der Arme und Beine fanden, so ass also bei ihrer Entstehung die Position des Cadavers nicht allein den ıusschlag giebt, wie schon Dutrouleau[1] experimentell nachgewiesen at. Neben diesen Flecken sieht man auch echte Blutungen, sie traten ber bei unserem Material ersteren gegenüber an Zahl und Grösse ganz ı den Hintergrund und imponirten als höchstens linsengrosse runde, mehr ellrothe Tüpfelchen. Die von manchen Autoren erwähnten Erytheme, 'usteln u. dgl. haben wir nie beobachtet. Nur einmal sahen wir bei ›eciell darauf gerichteter Aufmerksamkeit eine den von Durham[2] als typical bites" beschriebenen Hautläsionen ähnliche Affection. Wir haben ıch vergeblich nach den von ihm constatirten Drüsenschwellungen gesucht.

Die Todtenstarre war stets sehr ausgesprochen, einen auffälligen Grad ›n Abmagerung haben wir entsprechend der kurzen Krankheitsdauer cht angetroffen. Die Musculatur bot makroskopisch nichts Wesent:hes, sie war von ziemlich dunklem Aussehen, die Farbnüance schwankte vischen dunkelgrau- bis dunkelbraunroth, bisweilen fanden sich kleine lutaustritte.

Gleiche bis linsengrosse Hämorrhagieen trifft man bei der Eröffnung ›r Leiche in allen Organen an, insbesondere auf den serösen Häuten ıd den Schleimhäuten. Sie bilden einen constanten Befund beim Gelb›ber, doch treten sie im Allgemeinen, was ihre Zahl anbetrifft, mit Ausıhme des Darmtractus nicht sehr hervor. Grosse flächenhafte Blutungen, e sie bei der Phosphorvergiftung nicht selten sind, bekamen wir nie Gesicht.

Die Angaben der Litteratur, dass Gehirn und Hirnhäute mit Aushme kleiner Hämorrhagieen nichts Wesentliches darbieten, fanden wir stätigt. Histologische Untersuchungen mussten allerdings, Zeitmangels lber, unterbleiben. Die Section des Rückenmarkes, welche den gleichen ›fund wie die des Gehirnes ergiebt, haben wir aus äusseren Gründen terlassen müssen.

Von den Organen der Brusthöhle liess nur das Herz wesentliche ›ränderungen erkennen. In den Pleurasäcken zeigte sich keine oder ıe nur sehr geringe Flüssigkeitsansammlung, aus ikterischem, klarem rum bestehend, die Pleurahöhlen waren mehr oder weniger mit Ecchy›sen bedeckt. Das Gewebe der Lungen war durchweg herdfrei, luft-

[1] Dutrouleau, citirt nach Sodré u. Couto. p. 105.

[2] Durham, Report of the Yellow Fever Expedition to Pará. *Liverpool School trop. Medicine.* Memoir VII. 1902. p. 34 ff.



haltig mit vermehrtem Saftgehalt namentlich der abhängigen Partien. Nur einmal trafen wir einen wallnussgrossen, graurothen Verdichtungsherd an, aus dem eine Reincultur von Streptococcus lanceolatus wuchs. Die bisweilen hyperämische Bronchialschleimhaut wies einzelne kleine Blutungen auf.

Im Herzbeutel befand sich stets ein bald geringerer, bald grösserer Flüssigkeitserguss von bernsteingelber Farbe, dessen Menge im Durchschnitt 2 bis 3 Esslöffel betrug. Parietales und viscerales Blatt des Pericard waren mit Ecchymosen bedeckt, sonst aber glatt und spiegelnd.

Das Herz schwankte nur wenig in seinen Grössenverhältnissen. Nie überschritt es die Grösse der Leichenfaust, immer fanden wir es weich und schlaff, besonders den rechten Ventrikel. Die an letzterem von Sodré und Couto[1] als auffälligste Veränderung beschriebene Fettanhäufung hat uns als eine für das Gelbfieber specifische nicht imponiren können, sie ist unseres Erachtens nicht stärker als bei vielen anderen Leichen. Das Gleiche gilt auch für die bisweilen vorkommenden Sehnenflecken, welche wohl von früheren Erkrankungen herrühren. Wir möchten hier gleich bemerken, dass wir auch die unseres Wissens allein von Sodré und Couto[1] als ausnahmslos vorhanden geschilderte Endocarditis der Klappenränder bei unserem Material stets vermisst haben. Die Herzkammern zeigten häufig Dilatation, das Myocard war durchgehend hochgradig verändert, von grauröthlicher bis gelbrother Farbe, und liess alle Stadien von der trüben Schwellung bis zur ausgesprochenen fettigen Degeneration erkennen. Nur einmal fehlte reichliche Gerinnselbildung im rechten Herzen. An den Coronargefässen und der Aorta vermochten wir grobanatomische Läsionen nicht zu entdecken, insbesondere nicht die von Sodré und Couto[2] beschriebenen Granulationen der Aortenintima.

Es sei gern zugegeben, dass wir unsere abweichenden Ergebnisse auf eine nur kleine Zahl von Fällen stützen können, aber nach der von den beiden Autoren gegebenen Beschreibung hätten wir zu einer Bestätigung der von ihnen geschilderten Befunde gelangen müssen.

Dis bisher mitgetheilten Ergebnisse der Leichenöffnungen zeigen Veränderungen, wie sie auch bei anderen Krankheitsbildern vorkommen und würden an und für sich eine Diagnose auf Gelbfieber nicht gestatten. Diese wird aber doch schon aus dem Leichenbefund möglich, wenn die durch die Krankheit bedingten Phänomene der Bauchhöhlenorgane deutlich hervortreten, was bei unserem Material stets der Fall war. Hier fällt ganz besonders die Beschaffenheit der Leber in's Auge. Im Verein

[1] A. a. O. p. 109.
[2] A. a. O. p. 111 ff.

mit der violettgefleckten, ikterischen Hautdecke entsteht so ein ungemein charakteristisches Bild, das nach Marchoux, Salimbeni u. Simond[1] die Diagnose zulässt. Wir können uns dieser Ansicht völlig anschliessen.

Während die Grösse der Leber nur wenig oder gar nicht die Norm iberschreitet, zeigt das Organ constant mehr oder minder ausgesprochene ;elbfärbung, dabei können alle Uebergänge von blassgelben bis zu bräunlich- ;elben Nüancen vertreten sein, sie können auch an ein und derselben ,eber abwechseln, obgleich wir letzteres seltener sahen. Das Aussehen, vie es sich auf dem Durchschnitt gewöhnlich darbietet, illustrirt Taf. VII. Vir möchten es mit dem von angefeuchtetem Rhabarber oder Lehm ver- leichen. Leider gelang es uns ebenso wenig wie anderen Untersuchern, ie natürliche Färbung durch das Kayserlingverfahren festzuhalten, während etzteres bei anderen Leichentheilen nie versagte. Die Consistenz der Leber rschien uns zwar nicht direct brüchig, aber immerhin weicher als es ie Litteratur angiebt, nur einmal — bei einem Alkoholisten — möchten ir sie als hart bezeichnen; hier sah man auf der Schnittfläche muskatnuss- rtige Zeichnung, während sonst die Läppchenzeichnung verwaschen war. m Messer haftet beim Durchschneiden eine dünne Fettschicht. Geradezu ıffallend ist der geringe Blutgehalt, ja vielfach ist völlige Blutleere zu ›nstatiren. Die grossen Gallenwege waren stets durchgängig, in der allenblase fand sich eine geringe Menge syrupartig eingedickter, meist :hwarzgrünlicher Galle. Sowohl in der Gallenblasenschleimhaut, wie in ıd auf der Leber sahen wir Ecchymosen.

Während wir die Nebennieren immer intact fanden, waren die Nieren allen Fällen Sitz tiefgreifender Veränderungen, welche schon makro- opisch sich deutlich offenbarten. In der Regel waren sie etwas ver- össert. Die Kapsel liess sich leicht abziehen, die Nierenoberfläche bot s auf Taf. VIII dargestellte Aussehen; man erkennt auf gelblich-braunem runde streifige rothe Flecken. Die gleiche Niere ist auf dem Durch- hnitt auf Taf. IX abgebildet; es ist eine Schwellung des gesammten gans vorhanden mit Verbreiterung der Rindenpartie, die sich in ihrer hmutzig gelb-bräunlichen Färbung von den rothen Pyramiden abhebt. der trüben Rindensubstanz sieht man Gefässinjectionen, bisweilen auch :chymosen, welche bei unserem Präparate jedoch nur in der etwas erischen Nierenbeckenschleimhaut zu erkennen waren. In anderen llen war der Unterschied zwischen Rinden- und Marksubstanz nicht utlich, die Schnittfläche erschien gleichmässig homogen graugelb, sehr ibe, wie gekocht. In der Mehrzahl aber zeigten die Nieren das Aus-

[1] Marchoux, Salimbeni u. Simond, La fièvre jaune. *Annales de l'Institut steur.* 25. nov. 1903. T. XVII. p. 669.



sehen, wie es die Abbildung (Taf. IX) wiedergiebt. Ureteren und Blase geben zu Bemerkungen keinen Anlass. Die Blase war fast stets leer und contrahirt oder sie enthielt 1 bis 2 Esslöffel eiweissreichen Urins.

Eine Erscheinung, die wir bei allen unseren Fällen nie vermissten und die auch sonst, wie competente Beobachter angeben, stets constatirt wird, ist die hochgradige Hyperämie des Darmtractus. Schon bei der Eröffnung der Bauchhöhle fällt die dunkelblaue, bald mehr bald weniger ausgebreitete Farbe der Serosa des Magens und der Darmschlingen, wie auch der namentlich im unteren Abschnitt des Peritonealcavums gelegenen Bauchfellpartien in's Auge, auf der sich grössere oder kleinere Ecchymosen abheben, die bisweilen den kleinen, von Blut strotzenden Gefässen direct aufsitzen. An anderen Stellen können Blutungen in die Schleimhaut durch die Serosa durchschimmern.

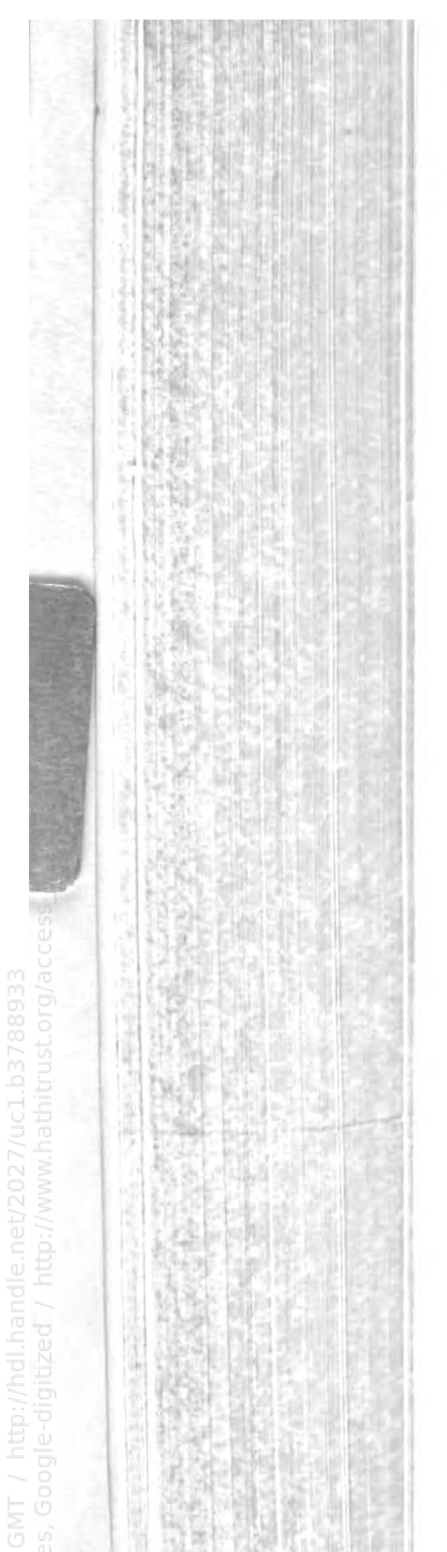
Gewöhnlich war der Magen etwas erweitert, er enthielt flüssige, homogene, schwärzliche oder schwarzrothe Massen von dicklicher oder schleimiger Consistenz. Nach Abspülen derselben präsentirte sich die Magenschleimhaut stets als geschwellt, mehr oder minder geröthet, durchsetzt mit Gefässinjectionen, hämorrhagischer Streifung oder auch grösseren Blutungen. Bisweilen glich das Aussehen des Magens dem bei Cyankalivergiftung. Im Allgemeinen sahen wir den auf Taf. X, Fig. 1 abgebildeten Befund.

Die Beschaffenheit des Darmes war der des Magens sehr ähnlich, so dass auf eine gesonderte Beschreibung verzichtet werden kann. Nur war die Schwellung der Schleimhaut im Allgemeinen weniger ausgesprochen, auch traten die Blutungen nicht so reichlich hervor. Dies gilt besonders für den Dickdarm, wenn auch bisweilen die Intensität der Veränderungen eine sehr hochgradige ist (vgl. Taf. X, Fig. 2). Hier war es zu einer sehr starken Schwellung des ganzen Darmes gekommen, mit starker Röthung der Schleimhaut, auf der zahllose, theils confluirende, theils einzeln stehende Hämorrhagieen sichtbar sind. Mehrmals fanden wir bei sehr ausgeprägten Darmerscheinungen Schwellung der Mesenterialdrüsen.

Bakteriologische Untersuchungen.

Sobald sich die neue Theorie von der Uebertragung des Gelbfiebers durch Stechmücken allgemeineren Eingang zu verschaffen anfing, begann das Interesse an den bisher als Erreger beschriebenen Mikroorganismen zu sinken.

Hatte man sich auch schon ein für alle Mal damit abgefunden, dass die sogen. Erreger, wie das Bact. sanguinis febris flavae Richard-



son[1], Peronospera lutea Carmona y Valle[2], der Fungus febris flavae von Lacerda[3], der Cryptococcus xantogenicus Freire[4], der Micrococcus tetragenus von Finlay und Delgado[5] und die Bacillen von Gibier[6] und Havelburg[7 u. 8] für die Gelbfieberätiologie abgethan waren, so erfreute sich der „Bacillus icteroides“ von Sanarelli[9] immer noch eines gewissen Rufes, der Urheber der gefürchteten Krankheit zu sein. Allein die objectiven späteren Untersuchungen und Nachprüfungen liessen auch darüber keinen Zweifel, dass der Sanarelli'sche Bacillus mit Gelbfieber nichts zu thun hatte. Nur Sanarelli selbst und sein Schüler Ivo Bandi befleissigten sich nach wie vor, in ausführlichen Darlegungen den Organismus für ihre Anschauungen zu retten.

In dieser letzten Beziehung sind noch 1904 zwei Arbeiten[10 u. 11] von Bandi erschienen, in denen einmal (Centralblatt für Bakteriologie) eine neue Methode zur leichteren Isolirung des Bacillus icteroides aus Blut und Organen von Gelbfieberleichen angegeben ist und andererseits (diese Zeitschrift) die von ihm im Gelbfieberkrankenhaus S. Sebastiāo in Rio gemachten bakteriologischen Untersuchungen niedergelegt sind. Wir beabsichtigen nicht im Einzelnen auf diese Publicationen einzugehen.

Der Versuch, mittels eines complicirten Verfahrens den verdächtigen Sanarelli-Organismus von seinen sehr nahen Verwandten zu isoliren, ist gewiss an sich interessant, kann aber nicht mehr die Bedeutung einer sehr wichtigen Methode beanspruchen, seitdem das Suchen nach dem Bacillus icteroides überhaupt in den Hintergrund getreten ist. Im Uebrigen beweist die Arbeit von Bandi auch nur, wie ausserordentlich schwierig

---

[1] Richardson, citirt nach Barrada, Bacteriologia de la fiebre amarilla. *Revista de la Sociedad Médica Argentina.* Buenos Ayres 1901. p. 209.

[2] Carmona y Valle. *Ebenda.*

[3] Lacerda. *Ebenda.*

[4] Freire. *Ebenda.*

[5] Finlay u. Delgado. *Ebenda.*

[6] Gibier. *Ebenda.*

[7] Havelburg, Experimentelle u. anatomische Untersuchungen über das Wesen und die Ursachen des gelben Fiebers. *Berliner klin. Wochenschrift.* 1897. S. 493, 26, 542, 564.

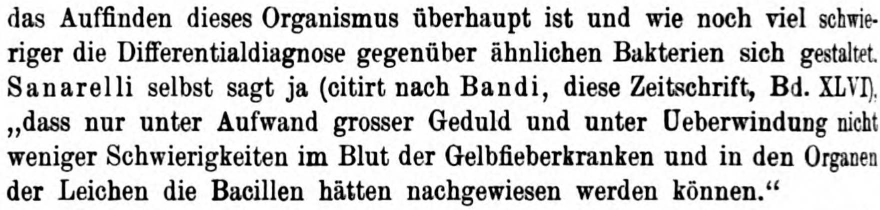
[8] Derselbe, Ueber die Beziehungen der Moskiten zum gelben Fieber. *Ebenda.* 1903. Nr. 31. S. 705.

[9] Sanarelli, Etiologie et Pathogénie de la fièvre jaune. *Annales de l'Institut Pasteur.* 1897. — *Centralblatt f. Bakteriologie.* Bd. XXII. S. 181 u. 668. Bd. XXVII. S. 142. Bd. XXIX. S. 222.

[10] Ivo Bandi, Klinisch-experimentelle Studien über die Aetiologie und Pathogenesis des gelben Fiebers. *Diese Zeitschrift.* Bd. XLVI. S. 81.

[11] Derselbe, Beitrag zur bakteriologischen Erforschung des Gelbfiebers. *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXXIV. Nr. 5

29*


das Auffinden dieses Organismus überhaupt ist und wie noch viel schwieriger die Differentialdiagnose gegenüber ähnlichen Bakterien sich gestaltet. Sanarelli selbst sagt ja (citirt nach Bandi, diese Zeitschrift, Bd. XLVI), „dass nur unter Aufwand grosser Geduld und unter Ueberwindung nicht weniger Schwierigkeiten im Blut der Gelbfieberkranken und in den Organen der Leichen die Bacillen hätten nachgewiesen werden können."

Nach dieser Aeusserung wird es auch nicht Wunder nehmen, wenn die Isolirungsversuche Bandi's im Gelbfieberhospital in Rio nicht immer zum gewünschten Ziele führten.

So fand er in 80 Fällen im Fieberabfall den Bacillus icteroides nur 17 Mal im peripheren Blut, 10 Mal rein und 7 Mal mit Streptokokken, Staphylokokken und Bact. coli vermischt;

in 18 Fällen während der Agone 6 Mal im Blut, 4 Mal rein und 2 Mal mit anderen Keimen vermischt;

bei 20 Sectionen 12 Mal im Blut und in den Organen;

in 42 Fällen, im Fieberanfangsstadium, konnte er aber gar keine Bacillen ermitteln.

Das Procentverhältniss der Icteroidesbacillen beträgt also:

im Fieberabfall	21
in der Agone	30
bei den Sectionen	60
und im Fieberanfangsstadium	0.

Der Grund, warum es so schwierig sei, im Fieberanfangsstadium die Bacillen aufzufinden, ist nach Bandi darin zu suchen, dass es dem „Bac. icteroides" unmöglich sei, sich im menschlichen Organismus schnell genug zu vermehren. Dagegen treten die Bakterien im „zweiten Stadium" um so eher — aber auch nur in beschränkten Fällen — auf, weil der menschliche Organismus alsdann weniger widerstandsfähig sei und sich „in einem Zustande deutlich herabgesetzter Unthätigkeit befindet." Dies wäre auch der Zeitpunkt, „in welchem man die Darmkeime in den Blutstrom eindringen sieht."

Letztere sind freilich für die Beweislieferung der Specifität des „Bacillus icteroides" für Gelbfieber eine grosse Calamität, da sie leider das bakteriologische Bild, besonders bei der Isolirung des Sanarelli-Bacillus aus Leichentheilen, sehr verwischen. Und so schreibt auch Bandi, offenbar im Bewusstsein dieser unsicheren Lage: „Der Umstand, dass es nicht einmal stetig gelingt, den Bacillus icteroides aus den Organen der Leichen zu isoliren, wo er den anderen Keimen gegenüber, mit welchen er sich in zufälliger Symbiosis befindet, immer in entschieden geringerer Anzahl vorhanden ist, könnten von vornherein Zweifel über seinen spe-

cifischen Charakter erwecken und ihn als einen gewöhnlichen Secundärinfectionskeim betrachten lassen."

Diese wohlbegründete Unsicherheit sucht Bandi zwar wieder zu zerstreuen, indem er dafür eintritt, dass sich der „Bacillus icteroides" bis jetzt nur in Gelbfieberkranken und Gelbfieberleichen, dagegen weder in den Ländern, wo Gelbfieber nicht herrscht, noch bei anderen Kranken vorgefunden habe.[1] Allein wir können uns des Eindruckes nicht erwehren, dass auch dadurch die Zweifel an der Specifität dieses Bacillus nicht hinweggenommen sind.

Dazu kommt, dass das Blut von Gelbfieberkranken und von der Krankheit Genesenen gar kein oder ein nur sehr geringes Agglutinationsvermögen auf den Sanarelli-Organismus aufweist[2, 3 u. 4] und die Impfungen an Versuchsthieren nicht gelingen, trotz grosser Mengen Blut, welche dazu benutzt werden. Bandi verweist zwar wegen der geringen Agglutination auf Analoga mit Tetanus und Diphtherie, aber diese Bakterien scheinen uns als Analoga gar nicht richtig gewählt, vielmehr müsste man solche in den dem Bacillus icteroides so nahe verwandten typhusähnlichen Bakterien suchen, die bekanntlich alle hohe specifische Agglutinationswerthe zeigen.

Im Uebrigen haben uns auch unsere bakteriolgischen, nur in Rücksicht auf die eben erschienenen Bandi'schen Arbeiten in Rio de Janeiro vorgenommenen Untersuchungen an Gelbfieberkranken und Gelbfieberleichen in der Auffassung bestärkt, dass der angebliche Gelbfiebererreger von Sanarelli unmöglich mit dieser Krankheit etwas zu thun haben kann.

Unter den 24 Fällen, die uns zur Beobachtung und zur Verfügung standen, haben wir 16 geeignete Fälle zur bakteriologischen Untersuchung herangezogen. Von diesen betrafen 10 Gelbfieberpatienten und einer einen Gelbfieberreconvalescenten. Ausserdem wurde bei 5 Sectionen Herz- und Organblut zur Prüfung verwendet.

Als Nährboden dienten Agar, „Tropengelatine", d. i. eine 10 procent. Gelatine, der 0·5 Procent Agar zugesetzt ist, und Hammelserum.

Zur Blutentnahme bei den Kranken bedienten wir uns steriler Luer'scher Spritzen, mittels deren aus der Armvene 10 bis 20 ccm Blut entzogen wurden.

[1] Agramonte fand den „Bacillus icteroides" in drei Leichen, bei denen Gelbfieber ausgeschlossen war.

[2] Novy, The Etiology of yellow Fever. *The med. News.* 10. u. 17. Sept. 1898. — *Hygienische Rundschau.* IX. Jahrg. Nr. 12.

[3] Agramonte, citirt nach Durham, Report of the Yellow Fever Expedition to Pará. *Liverpool School of Tropical Medicine.* Memoir VII.

[4] Otto, a. a. O. Das Serum eines mit dem Bacillus icteroides vorbehandelten Thieres lässt eine Agglutination noch bis 1 : 5000 zu!



Die Herstellung der Culturen erfolgte in der üblichen Weise, dass theils 1 bis 2 ccm Blut mit geschmolzenem Agar oder Gelatine in Petrischalen ausgegossen, theils 1 bis 2 ccm Blut auf die Oberfläche von in Petrischalen erstarrtem Agar, Gelatine oder Serum ausgestrichen wurden. Die Aufbewahrung geschah bei 37° und bei gewöhnlicher Aussentemperatur.

Neben den Blutuntersuchungen wurde auch Urin und Lumbalflüssigkeit der Kranken geprüft.

Bei Sectionen erhielten wir das Untersuchungsmaterial mittels steriler Spritze aus dem Herzbeutel und dem Herzen, andererseits wurde steril entnommene Milzpulpa und Leber in zerriebenem Zustande zu Ausstrichen auf Nährboden und zu Mischculturen benutzt.

Um die bakteriologische Untersuchung nicht einseitig in Angriff zu nehmen, sind selbstverständlich jedes Mal gefärbte und ungefärbte Blutpräparate genau besichtigt worden und vor allen Dingen wurden Culturen und Präparate zu ganz verschiedenen Zeiten des Krankheitsverlaufes angelegt.

So besassen wir solche bereits vom 2. Tage des Krankheitsausbruches, vom 3. und 4. Tage, aus der Zeit des höchsten Fieberstandes, des Fieberabfalles, der früheren und späteren Reconvalescenz und auch solche direct nach dem Tode.

Unsere Ergebnisse sind im Allgemeinen negativ ausgefallen, d. h. die untersuchten Flüssigkeiten und Organe waren zumeist steril. Nur in 4 Fällen fanden wir vereinzelte Bakterien und zwar zwei Mal bei Kranken am 4. und 8. Krankheitstage und zwei Mal in Leichenorganen, kurz nach der Section. In dem einen Krankheitsfalle wurden ganz vereinzelte Keime aus dem Blut am 8. Krankheitstage isolirt, im anderen Falle am 4. Tage aus dem Urin. In den Leichen fanden sich die Keime zwei Mal in der Milz.

Hierbei muss aber besonders betont werden, dass unter den gefundenen Bakterien der Nachweis eines „echten Sanarelli“ nicht gelungen ist.

Nicht nur, dass wir zum Identitätsnachweis alle morphologischen und biologischen Merkmale prüften, es stand uns auch von Hrn. Director Dr. Seidl freundlichst überlassenes wirksames Sanarelli-Serum zur Verfügung, womit wir geeignete Agglutinationsversuche anstellen konnten.

Von den isolirten Keimen agglutinirte nur die Reincultur des einen Bakterium aus der Milz im Verhältnis 1:10, nicht aber höher. Die anderen Organismen, welche sämmtlich der Coligruppe im weiteren Sinne angehörten, erreichten nicht einmal den Agglutinationswerth 1:10.

Nach unseren Feststellungen waren die Stäbchen aus der Milz der ersten und zweiten Leiche stark beweglich, diejenigen aus dem Blut

des Kranken nur schwach. Mit Ausnahme der Stäbchen aus dem Blut bildeten alle in Traubenzucker Gas. Indol fehlte bei allen Bakterien, ausser bei dem aus Urin und aus Milz I. Milch wurde nicht coagulirt von dem Organismus aus der Milz der ersten Leiche.

Bakterien aus	Beweglichkeit	Gasbildung	Indolbildung	Milchcoagulation	Agglutination	Makroskop. Wachsthum
Urin	lebhaft	+	+	+	ø	coliähnlich
Blut	schwach	—	—	sehr schwach	ø	typhusähnlich
Milz I	lebhaft	+	+	—	1:10	„
Milz II	„	+	—	+	ø	coliähnlich
B. icteroides	lebhaft	+	—	—	mindestens 1 : 500	typhusähnlich oder schwach coliähnlich

Wie die kleine Tabelle lehrt, weichen all die isolirten Bakterien unter sich von einander etwas ab und ebenso auch vom echten „Sanarelli". Das Stäbchen aus Urin ist ein reiner Coli, dasjenige aus Blut erinnert mehr an Typhus, die anderen beiden aus der Milz stehen mehr in der Mitte und nähern sich dem Bact. enteritidis; sie unterscheiden sich vom „Sanarelli" im ersten Falle nur durch die vorhandene Indolbildung, im zweiten Falle durch die eingetretene Milchcoagulation. Bact. icteroides ist aber selbst nur ein dem Bact. enteritidis, oder noch besser, dem Bact. paratyphi, Typus A, sehr nahe stehender coliähnlicher Organismus und zeigt keineswegs immer, wie auch die Beobachtungen von Havelburg[1], Barrada[2], Otto[3], Lehmann-Neumann[4], Durham und Myers[5] lehren, constante Eigenschaften. Es ist daher unter Umständen sehr leicht möglich, bei so geringen Differenzen und der grossen Variabilität der coliähnlichen Organismen, harmlose, in die Organe bei der dortigen Temperatur besonders nach dem Tode schnell übergetretene Bakterien für typische Icteroidesbakterien zu halten.

Hiernach ist es auch erklärlich, wenn Sanarelli unter 12 Fällen bei Erkrankten bezw. Leichen 7 Mal den gesuchten Erreger findet, eine

[1] Havelburg, Ueber die Beziehungen der Moskiten zum gelben Fieber. *Berl. klin. Wochenschrift.* 1903. Nr. 31.

[2] Barrada, Bacteriologia de la Fiebre amarilla. *Revista de la Sociedad Médica Argentina.* Buenos Ayres 1901. p. 209.

[3] Otto, Ueber das Gelbfieber, sein Wesen u. s. w. *Vierteljahrsschrift für gerichtl. Medicin.* 3. Folge. Bd. XXVII. Suppl.-Hft.

[4] Lehmann-Neumann, *Atlas u. Grundriss der Bakteriologie.* 3. Aufl. S. 514.

[5] Durham u. Myers, *Thompson Yates Laboratories Report.* T. IV. p. 485.



Zahl, welche sich übrigens nach Durham nur auf 2 Mal reducirt, und ebenso begründet ist die ängstliche Sorge Bandi's, dass ein Zweifel über die Specifität seiner gefundenen Bakterien bei gleichzeitigem Mitauftreten fremder Keime in den Organen der Leiche entstehen könne.

Unzweifelhaft sind die häufig auftretenden Begleitbakterien für etwas Specifisches angesehen worden.

Auch unsere Beobachtungen, wenn auch das Material nur klein ist, liefern doch ebenfalls den Beweis, dass, wenn überhaupt Bakterien gefunden wurden, sie dem „echten Sanarelli" recht nahe standen und sehr leicht zu Täuschungen hätten Veranlassung geben können, falls man den Nachweis der biologischen Eigenschaften vernachlässigt hätte. Uebrigens weiss jeder Bakteriologe, der sich mit Untersuchungen von Körperflüssigkeiten aus Kranken und von Leichentheilen befasst hat, dass derartige coliähnliche Organismen zu den häufigen Befunden gehören. Wir hatten ja ohnehin nicht mit der Specifität des Sanarelli'schen Erregers gerechnet, können sie nun aber nach den eigenen Beobachtungen erst recht nicht anerkennen.

Die Widerlegung der anderen von Sanarelli in's Feld geführten Beweise kann uns erspart bleiben, da sie bereits von anderer Seite mit Erfolg durchgeführt wurde, so von Sternberg[1], Durham[2], Agramonte[3], Novy[4], Otto.[5]

Es soll ja auch nicht der Zweck dieser kurzen Replik sein, die ganze Sanarelli-Frage noch einmal aufzurollen, es sollte nur gezeigt werden, dass auch die neuesten Versuche Bandi's, den Sanarelli'schen Bacillus wieder zu Ehren zu bringen, scheitern müssen.

Gedenken wir noch mit einem Wort des im Jahre 1900 von Durham und Myers[6] in 14 untersuchten Gelbfieberleichen gefundenen 4 μ (im Darminhalt 20 bis 30 μ) langen Bacillus, so hatte derselbe schon, als man erkannte, dass der wirkliche Erreger durch ein engstes Bakterienfilter

---

[1] Sternberg, The Bacillus of yellow Fever. (Referat.) *British Med. Journal.* Nr. 2090. p. 169.

[2] Durham, Report of the yellow Fever Expedition to Pará. *Thompson Yates Laboratories Report.* 1902. Vol. III. Part. II.

[3] Agramonte, citirt nach Durham.

[4] Novy, The Etiology of yellow Fever. *The med. News.* 10. u. 17. Sept. 1898. — *Hygienische Rundschau.* IX. Jahrg. Nr. 12.

[5] Otto, a. a. O.

[6] Durham u. Myers, Yellow Fever. *Journal of Tropical medic.* März 1901. Abstract of Interim Report on yellow Fever, by the yellow Fever Commission of the Liverpool School of Tropical Medicine. p. 821.

ndurchgeht, seine Rolle als specifisches Bacterium ausgespielt. Laveran[1] nnte ihn übrigens bei Nachprüfungen nicht finden. Auch uns gelang r Nachweis nicht.

Histologie.

Dem gleichartigen makroskopischen, pathologisch-anatomischen Bilde tsprachen auch die mikroskopischen Befunde, die wir bei 9 Fällen erben.[2] Nur trat hier bei unseren Untersuchungen — wenigstens an färbten Präparaten von conservirtem Material — eine gewisse Monotonie rvor, welche das histologische Studium des Gelbfiebers wenig interessant staltet und zu eingehenderen Forschungen nicht gerade anregen dürfte. ir haben unser Augenmerk besonders auf die Organe gerichtet, deren inctionsstörung beim Gelbfieber klinische Erscheinungen macht, und die ion bei der Obduction die Aufmerksamkeit erregen.

Um ein richtiges Bild von den durch das Gelbfieber gesetzten pathogischen Veränderungen der Zellen zu erhalten, ist es unbedingt nöthig, s Fett in den letzteren zu conserviren. Einbettungsmethoden, die Fett en, dürfen daher nicht angewandt werden. Nur unter dieser Vorauszung gelingt es, die Ansammlung feinster und gröberer Fetttröpfchen den Zellen zu erkennen, welche als Ausdruck der fettigen Degeneration s wesentliche Moment bei der Krankheit bildet. Sie wird vornehmlich den Parenchymzellen des Herzfleisches, der Leber, der Nieren, den igen- und Darmdrüsen angetroffen, ferner in den Capillarendothelien Gefässe. Nach Alkoholhärtung und Einbettung in Paraffin erhält man gegen Befunde, welche bisweilen zu dem durch Untersuchung im ichen bezw. unter Conservirung des Fettes gewonnenen Präparat in ectem Gegensatz stehen und einen krankhaften Process kaum mehr ennen lassen.

Die Organstücke wurden möglichst bald nach dem Tode entnommen, ils in 10 procent. Formalin, theils in Alkohol conservirt, in Paraffin gebettet und geschnitten. Zur Färbung diente Hämatoxylin-Eosin, das Gieson-Gemisch, für den Nachweis von Bakterien im Gewebe benutzten das Gram'sche Verfahren, die Färbung mit Unna'schem polychromen thylenblau und Differenzirung mittels Glycerinäthermischung, endlich einzelnen Fällen auch die von Durham und Myers für ihre Bacillen

[1] **Laveran**, Sur la nature de l'agent de la fièvre jaune. Société de Biologie *npt. rend.* 1902. T. LIV. p. 391.

[2] Für die Durchsicht unseres Materials sind wir dem Prosector am Patholog. itut des Allgemeinen Krankenhauses Hamburg-Eppendorf, Hrn. Dr. Eugen enkel, zu grossem Danke verpflichtet.



empfohlene concentrirte Carbolfuchsinlösung mit Entfärbung in verdünnter Essigsäure.

Auffällig wenig Veränderungen im Gegensatz zu den bei der makroskopischen Untersuchung uud bei frischen Präparaten erhoben Befunden ergaben sich am Herzen. Von der durch Sodré und Couto[1] beschriebenen Fettdegeneration des subendocardialen und subepicardialen Zellgewebes konnten wir uns nicht überzeugen. Die Muskelfasern zeigten nichts Bemerkenswerthes, Zellen und Kerne färbten sich gut, Bindegewebsvermehrung fehlte. Auch an den Gefässen liess sich nichts Wesentliches entdecken, Leukocytenanhäufung haben wir in ihnen, wie auch bei allen übrigen Organen, vermisst.

Einen ähnlichen negativen Befund ergaben gefärbte Präparate des Magendarmtractus. Hier fand sich im Wesentlichen nur eine starke Blutfüllung der Gefässe in der Muscularis mucosae und der Submucosa. In einem Falle sahen wir kleinzellige Herde in der Muscularis mucosae. Während nach dem makroskopischen Aussehen reichliche Hämorrhagieen stattgefunden haben mussten, glückte uns eine Erklärung derselben aus dem mikroskopischen Bilde nicht. Die Schleimhaut schien sogar auffällig gut erhalten.

Die Milz wies stets einen reichen Blutgehalt auf, einmal enthielt sie ganz kleine hämorrhagische Herde. Im Uebrigen waren keine Abnormitäten zu constatiren, nur zeichneten sich die Follikel durch Kleinheit aus. Auf den Befund an Pigment möchten wir hier nicht eingehen.

Die Leber trafen wir, entsprechend der von allen Autoren gegebenen Beschreibung, immer im Zustande hochgradiger Verfettung an. Während in einigen Fällen die Structur der Läppchen noch gut erhalten war, und nur die Zellen grössere oder kleinere Fetttropfen enthielten und gequollen waren, sah man in anderen als Reste der Lobuli nur spärliche, den Centralvenen anliegende Zellinseln. In den letzteren waren die Leberzellen als solche noch deutlich erkennbar und gut von einander abgegrenzt, die peripheren Abschnitte zeigten dagegen verwaschene Conturen, das Protoplasma färbte sich schlecht, bisweilen auch der Kern. Selten aber war es zu völligem Kernschwund gekommen. In den Leberzellen und zum Theil in den Kupffer'schen Sternzellen lagen in mehreren Fällen Körnchen und Schollen von Gallenpigment, was mit der Behauptung von Sodré und Couto[2], „dass dieselben keine Spur von Pigment enthalten", in Widerspruch steht. Gallengänge und Gefässe geben zu Bemerkungen

---

[1] Sodré u. Couto, Das Gelbfieber. Nothnagel's *Spec. Pathol. u. Therapie.* Wien 1901. Bd. V. Th. IV. Abth. II. S. 108/09.

[2] A. a. O. S. 238.

keinen Anlass, das interstitielle Bindegewebe war nur ein Mal — bei dem oben erwähnten Alkoholiker — in frischer Wucherung begriffen, im übrigen aber, wie auch Havelburg[1] fand, intact.

Das mikroskopische Bild der Nieren beim Gelbfieber lässt Veränderungen erkennen, wie sie auch bei anderen schweren Infectionskrankheiten angetroffen werden: es handelt sich im Wesentlichen um acute Degeneration des Epithels der Harncanälchen, welche in der Rindensubstanz am stärksten ausgesprochen ist, sich aber auch noch bis in die Henle'schen Schleifen und in die abführenden Canälchen erstreckt. Die Epithelzellen sind vielfach ganz zu Grunde gegangen. Wo sie erhalten geblieben, nehmen sie namentlich in ihren, dem Lumen zugekehrten Abschnitten, die wie aufgefasert erscheinen, den Farbstoff nicht recht an, die Kerne sind zum grossen Theil unfärbbar. Constant ist das Vorkommen von Cylindern in zahlreichen Canälchen, selten sind kleinste Blutungen. An den Glomerulis konnte nichts Wesentliches bemerkt werden, dagegen enthielten die Capselräume in der Mehrzahl ein feinkörniges Exsudat. Die von Babes[2] beschriebenen frischen interstitiellen Processe sind uns an unserem Material nicht begegnet. In einem Falle waren die Nieren von kleinsten Abscessen durchsetzt, die jedenfalls einer Secundärinfection ihre Entstehung verdankten.

Wir haben bei allen von uns geschnittenen Organen besonders auf das Vorkommen von Mikroorganismen geachtet. Ein positives Resultat hatten wir nur im Magendarmtractus, in der Milz und den Nieren. Den Befund auf der Schleimhautoberfläche des Magendarmcanals, wo einzelne Stäbchen und Kokken bemerkbar waren, glauben wir vernachlässigen zu können. In der Milz fanden sich einmal Häufchen ganz kleiner Kokken. Dagegen waren in den Nieren in der Mehrzahl der Fälle Bakterien nachweisbar. Meist handelte es sich um Herde ovoider Kurzstäbchen, welche vorwiegend in den Gefässen lagen, besonders reichlich waren sie in den oben erwähnten kleinen Abscessen. Der von Durham und Myers[3] beschriebene feine Bacillus ist uns trotz Anwendung der von den Autoren angegebenen Färbungsmethode niemals zu Gesicht gekommen.

Es sei gestattet, hier nochmals auf die Bedeutung der Nierenveränderungen hinzuweisen. Sie fehlen nach dem Urtheil aller Voruntersucher und unseren eigenen Beobachtungen niemals und gerade

---

[1] **Havelburg**, Experiment. und anatomische Untersuchungen über das Wesen und die Ursache des gelben Fiebers. *Berliner klin. Wochenschrift.* 1897. Nr. 23—26.

[2] Babes, citirt nach Scheube: *Die Krankheiten der warmen Länder.* Jena 1900. S. 71.

[3] **Durham**, Report of the Yellow Fever Expedition to Parà. *Liverpool School of trop. Medicine.* Memoir VII. 1902. p. 8.



darin liegt ein bedeutsames Moment. Sind sie auch nicht durch specifische Merkmale charakterisirt, so ist ihr constantes Vorkommen doch als ein unabweisbares Postulat zu betrachten, wenn aus vorliegenden Leichentheilen die Frage entschieden werden soll, ob der Tod durch Gelbfieber verursacht gewesen sein könnte. Eine sichere Diagnose ermöglicht aber die mikroskopische Untersuchung einstweilen überhaupt noch nicht, während der makroskopische Leichenbefund, wie wir oben ausgeführt haben, eine solche unter gewissen Umständen zulässt. Möglicherweise führt die spätere Entdeckung des specifischen Erregers auch hierin eine Aenderung herbei.

Pathogenese.

Wie aus dem Ergebniss der makroskopischen und mikroskopischen Untersuchung hervorgeht, kommen als wichtigste Veränderungen in Betracht: der Ikterus, die Stasen, insbesondere in den von der Pfortader abhängigen Gebieten, die sowohl in letzteren wie auch sonst vorhandenen Blutungen, endlich die Zelldegenerationen in den Organen, vor Allem im Herzfleisch, der Leber, den Nieren, den Capillaren, den Magen- und Darmdrüsen. Dieser Befund bildet pathologisch-anatomisch an und für sich nichts Specifisches, er kommt bei vielen in die Gruppe der hämorrhagischen Septikämien gehörenden Krankheiten vor. Dieser Gruppe ist auch das Gelbfieber zuzurechnen. Die Entwickelung des Krankheitsprocesses bei letzterem möchten wir uns folgendermaassen vorstellen: die I. Periode mit ihren congestiven Erscheinungen ist bedingt durch die Einwanderung und Vermehrung des specifischen Keimes, mit der eine Production von besonders heftig wirkenden Toxinen einhergeht, welche — ähnlich dem Gift des Phosphors oder Arsens — eine Degeneration zur Folge haben. Mit dem Verschwinden des Erregers aus dem Blute, also nach dem 3. Krankheitstage, sistirt die Toxinbildung, möglicher Weise kommt der Vorgang durch die an diesem Tage oder kurz danach auftretende Temperaturerniedrigung zum Ausdruck. Aber die Einwirkung auf die Organzellen ist einmal erfolgt, sie sind mehr oder minder geschädigt, und vom Intensitätsgrade der Schädigung hängt der Verlauf der II. Periode ab, welche somit nur einen Folgezustand der I. darstellt. Sind die Zellen nur in geringem Grade von der Giftwirkung betroffen, wobei Menge und Intensität des Giftes, die Widerstandsfähigkeit und die natürlichen Schutzvorrichtungen des Körpers, endlich vielleicht auch die durch eine zweckmässige rechtzeitige Behandlung erleichterte Ausscheidung eine Rolle spielen mögen, so können sie sich erholen und der Process geht in Heilung über. Im entgegengesetzten Falle kommt es zur Degeneration der Zellen, insbesondere in den oben erwähnten Organen, welche dann

ihrerseits in der Folge ihre Functionen nicht mehr ausüben können. Damit ist nun die weitere Complication eingetreten, dass die grossen Unterleibsdrüsen — Leber, Niere — ihre Aufgabe, die Ausscheidung der Stoffwechselproducte, nicht mehr erfüllen. Hieraus resultirt eine Autointoxication des Organismus mit ihren weiteren Consequenzen auf die bereits geschädigten Zellen, andererseits aber auch in Folge Behinderung des Pfortaderkreislaufes durch die erkrankte Leber eine Stase, welche, wenn auch vorwiegend auf die von der Pfortader abhängigen Gebiete des Abdomens beschränkt, doch auch die Circulation in den übrigen Gefässbezirken beeinträchtigt und zwar um so eher, als das hochgradig veränderte Herz in seiner Triebkraft erlahmt. So werden uns die vielfachen Stauungen, insbesondere in den Unterleibsorganen, verständlich, und die enorme Empfindlichkeit der Blasengegend auf Druck, welche uns durch die Blutfüllung und die dadurch entstandene Compression der Nerven veranlasst zu sein scheint und, wie im klinischen Theil angeführt war, ein sehr ungünstiges Prognostikon darstellt. Weiterhin trägt die Stase auch zu den zahlreichen Blutungen, namentlich im Magendarmcanal, aber auch sonst in den Geweben bei, indem die an und für sich schon durch die fettige Degeneration zur Ruptur geneigten Capillarendothelien bei erhöhten Drucke erst recht nachgeben und die oft unstillbaren Hämorrhagien bewirken. Wenn die im II. Stadium des Gelbfiebers vorgenommenen bakteriologischen Untersuchungen oftmals ein positives Ergebniss hatten, so kann ein solches nicht überraschen, wenn man sich den Zustand des Darmes vergegenwärtigt, dessen durch Blutungen so hochgradig veränderte Innenfläche eine vorzügliche Eintrittspforte für alle möglichen im Intestinaltractus vorhandenen Mikroorganismen und Toxine abgiebt und damit auch die Schwellung der Mesenterialdrüsen erklärt. Ebenso werden auch an anderen Stellen des Körpers Bakterien eindringen können. Die Anurie wird durch die degenerativen Processe der Nierenepithelien und das Sinken des arteriellen Druckes bewirkt.

Ueber die Entstehung des Ikterus gehen die Meinungen noch auseinander. Sodré und Couto[1] nehmen an, dass die erkrankten Leberzellen keine Galle mehr zu bilden vermögen und das durch Wegfall seines natürlichen Ausscheidungsorganes im Blute zurückgehaltene Hämoglobin unter der Einwirkung des Gelbfiebertoxins in Gallenfarbstoff verwandelt wird. Sie erklären ausdrücklich: „der Ikterus beim Gelbfieber ist demnach ein hämatogener Ikterus". Den gleichen Standpunkt scheinen Marchoux, Salimbeni und Simond[2] einzunehmen, indem sie schreiben „C'est parce

[1] Sodré u. Couto, a. a. O. S. 242.

[2] Marchoux, Salimbeni u. Simond, a. a. O. p. 669/70.



que le foie ne fonctionne plus que l'hémoglobine n'est plus eliminée sous forme de pigments biliaires et qu'elle se fixe plus ou moins altérée dans les tissus". Weshalb kommt es dann aber nicht zur Hämoglobinurie? Diese wird beim Gelbfieber niemals beobachtet. Weiter steht der vorgenannten Erklärung des Ikterus von Sodré und Couto der Umstand entgegen, dass es nach den Untersuchungen von Naunyn, Kunkel, Minkowski, Stadelmann u. A.[1] einen Ikterus ohne Vermittelung der Leber nicht giebt. Somit muss er also auch beim Gelbfieber ein hepatogener, durch Resorption von Galle in der Leber entstandener sein.

Da nun die grossen Gallenwege immer frei gefunden werden und wir bei unserem Material auch immer Galle, wenn auch in spärlicher Menge, in der Gallenblase fanden, möchten wir annehmen, dass die Production nicht vollkommen aufgehoben, sondern nur stark herabgesetzt und ferner, dass der Abfluss der Galle durch die in der Leber sich abspielenden Processe nicht ganz verhindert, wohl aber stark behindert ist. Die Behinderung des Abflusses könnte man sich mit Hanot[2] so vorstellen, dass die geschwollenen Leberzellen die feinsten Gallencapillaren im Innern der Läppchen verlegen oder nur verengern, wodurch schon bei dem geringem Secretionsdruck der Galle die Möglichkeit der Reabsorption gegeben ist, dabei brauchen — wie wir im Gegensatz zu Sodré und Couto annehmen möchten — die unter höherem Drucke stehenden intralobulären Venenwurzeln nicht dem gleichen Schicksal zu verfallen, so dass eine Aufsaugung der Galle trotzdem erfolgen könnte. Nach der von Liebermeister[3] und Havelburg[4] gegebenen Erklärung kommt der Ikterus durch Diffusion zu Stande, indem die geschädigten Leberzellen die ihnen innewohnende Fähigkeit, die Galle zurückzuhalten und nur an die Gallencapillaren abzuliefern, verloren haben, so dass die Galle dann in die Lymph- und Blutgefässe übertreten kann. Uns scheint diese Auffassung die richtigste zu sein. Mit der zweifellos vorhandenen Herabsetzung der Gallenproduction steht möglicher Weise auch die Intensität des Ikterus in Beziehung, welche nach unseren eigenen Wahrnehmungen und dem Urtheil

---

[1] Citirt nach Kaufmann, *Lehrbuch der spec. pathol. Anatomie.* Berlin 1896. S. 449.

[2] Hanot (citirt nach Sodré u. Couto), Note sur les altérations cellulaires du foie infectieux. *Soc. de Biol.* 17. jun. 1893. — Vgl. auch: Ictère grave. *La Semaine Médicale.* 1893. p. 373.

[3] Liebermeister, Zur Pathogenese des Ikterus. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1893. Nr. 16. S. 365.

[4] Havelburg, Experimentelle u. anatomische Untersuchungen über das Wesen und die Ursachen des gelben Fiebers. *Berliner klin. Wochenschrift.* 1897. S. 493, 525, 542, 564ff.

erfahrener einheimischer Aerzte niemals so hohe Grade erreicht, wie sie z. B. beim einfachen katarrhalischen Ikterus nicht selten sind.

Es erübrigt noch, mit einigen Worten darauf einzugehen, weshalb die Milz beim Gelbfieber fast immer keine Veränderungen erkennen lässt. Diese auffällige Erscheinung dürfte nur vermuthungsweise zu deuten sein. Vielleicht kommt bei dem immerhin kurzen Verweilen des Erregers im Blute eine Vergrösserung des Organs nicht zu Stande. Andererseits könnte man daran denken, dass das wesentliche Moment beim Gelbfieber ja eine Giftwirkung ist und dass gerade dessen Toxin keinen Einfluss auf die Milz zu entfalten vermag, während ein solcher bei anderen Toxinen bakteriellen oder organischen Ursprungs nicht vermisst wird.

Prophylaxe.

Maassnahmen gegen gelbfieberkranke Menschen und gegen inficirte Mücken.

Gegenüber den früheren zeitraubenden und kostspieligen und dabei unwirksamen Verhütungsmaassregeln — wir möchten nur an die zum Theil noch mittelalterlichen Maassregeln langer Quarantänen erinnern oder an die Desinfection ganzer Schiffe bis zum Flaggenknopf —, gestaltet sich die Bekämpfung des Gelbfiebers verhältnissmässig einfach und, wie es scheint, absolut sicher. Aus dem Ergebniss der heroischen Versuche am Menschen geht hervor, dass für die Weiterverbreitung der Krankheit ausschliesslich die Stechmücken (Stegomyia fasciata) in Betracht kommen. Die nothwendige Folge musste eine vollständige Umwälzung auf dem Gebiete der prophylaktischen Maassnahmen gegenüber früheren Zeiten sein. Die Verhältnisse liegen hier ganz ebenso wie bei der Malaria, nur mit dem Unterschiede, dass wir den Erreger des Gelbfiebers nicht kennen, andererseits jedoch genau wissen, dass er nur bis zum 4. Tage nach dem Auftreten manifester Krankheitserscheinungen im Blute der Befallenen vorhanden ist und in die Stechmücken übergehen kann.

Die Bekämpfung der Seuche braucht demnach lediglich den kranken Menschen und die Stechmücken zu berücksichtigen und alle weiteren Maassnahmen, wie sie früher in Anwendung kamen, können fallen gelassen werden. Dazu gehören unter anderem die umfangreichen Desinfectionen der Reiseeffecten und Ladegüter und überhaupt aller Gebrauchsgegenstände, welche mit Gelbfieberkranken in Berührung gewesen waren. Weiterhin geht daraus hervor, dass in allen Gegenden, wo Stegomyia fasciata nicht vorkommen kann — weil die niedrigen Temperaturen (Nachtmittel unter 22°) eine Entwickelung verhindern — gar keine Ver-



hütungsmaassnahmen nothwendig sind; hier könnte höchstens der an sich sehr unwahrscheinliche Fall eintreten, dass unter ganz besonderen Umständen irgendwo in einem warm gelegenen Raum des Schiffes sich inficirte Mücken gehalten haben und nach längerem Fasten auf den Eintretenden sich stürzen. Dieser würde dann erkranken, könnte aber ausserhalb des Schiffes nicht weiter zur Verbreitung der Krankheit beitragen, da die Stechmücken fehlen.

Wesentlich anders liegen die Verhältnisse aber, wenn eine Gegend klimatische Bedingungen bietet, welche die Entwickelung der Stegomyia fasciata gestatten. Es ist der Ausbruch der Krankheit ohne Weiteres zu befürchten, wenn Stegomyia fasciata dort heimisch ist und an einem frisch inficirten Ankömmling zu saugen Gelegenheit hat. Für den Fall, dass die Mücke dort fehlt, ist daran zu denken, dass gleichzeitig mit dem Kranken auch die Mücke ihren Einzug halten kann und sich dort vermehrt.

In beiden Fällen müssen die gleichen Vorsichtsmaassregeln zur Anwendung kommen. Gefährdeter ist natürlich eine Gegend, in welcher die Stegomyia bereits vorhanden ist.

Eine auf modernen Gesichtspunkten basirende Gelbfieberprophylaxe muss darin bestehen, dass in erster Linie Stechmücken von Gelbfieberkranken abgehalten werden, sodann müssen als infectionsverdächtig alle in der Umgebung des Kranken befindlichen Mücken vertilgt werden, endlich ist dafür Sorge zu tragen, dass die Stegomyien überhaupt nach Möglichkeit ausgerottet werden. Mit einem vollen Erfolg in der Vernichtung der Stechmücken würde die Brücke zu weiterer Verbreitung abgebrochen sein.

In grossem Maassstabe sind die Amerikaner in Havanna nach den obigen Grundsätzen zum ersten Male verfahren.

Die günstigen Resultate brachten es mit sich, dass man in Rio de Janeiro den gleichen Weg eingeschlagen hat, eine Thatsache, die um so mehr Anerkennung verdient, als die dortigen politischen Verhältnisse ein derartiges Unternehmen ganz ausserordentlich erschweren, während in Havanna die Amerikaner als Sieger über Cuba die neuen Maassnahmen dictiren konnten.

Bei der ungeheuren Ausdehnung der Stadt Rio mit ihren vielen Vororten erforderte ein solches Unternehmen ganz besonders weitläufige Einrichtungen und viel Geduld. Der oberste Sanitätsbeamte, Dr. Oswaldo Cruz, hat es verstanden, die schwierige Aufgabe zu lösen, indem er die amerikanischen Institutionen zum Muster nahm und in grossem Maassstabe ausgestaltete. Von der Schwierigkeit der Aufgabe kann sich nur

der eine Vorstellung machen, welcher weiss, wie ablehnend sich das brasilianische Volk bei seinem ausgebildeten Sinn für individuelle Freiheit gegen die mit hygienischen Verbesserungen verbundenen Eingriffe verhält. Auch von Seiten der Gebildeten wird das Vorgehen des Dr. Cruz nicht immer mit Wohlwollen und Verständniss aufgenommen, wie aus den häufig erscheinenden Carricaturen in Witzblättern hervorgeht (Fig. 29). Glücklicher Weise lassen sich aber die maassgebenden Kreise nicht beirren, so dass die sehr erheblichen Mittel zur Bestreitung der Unkosten



Fig. 29.
Carrikatur auf Dr. Oswaldo Cruz,
den Organisator der Gelbfieberprophylaxe in Rio.

bewilligt werden. Hoffentlich wird dies auch in Zukunft geschehen, was in Brasilien bei den schwankenden Parteiverhältnissen nicht ohne Weiteres vorauszusetzen ist.

Nur um ein Beispiel zu geben, möchten wir aus dem Verbrauchsjahr 1903 einige Daten anführen. Es wurden vom 26. März bis 31. Dezember allein verbraucht:

an Reinigungsmaterial für Häuser . .	für 21 638	Milreis
„ Schwefel	„ 11 937	„
„ Pyrethrum	„ 16 426	„
„ Alkohol	„ 1 029	„
„ Petroleum und Streichhölzern . .	„ 4 137	„
„ Papier zum Verkleben	„ 6 835	„
ausserdem an Betriebs- und anderem Verbrauchsmaterial	„ 525 614	„
	587 616	Milreis
	= ca. 600 000	Mk.

Das Verbrauchsmaterial betrug in dieser Zeit z. B. an:

Papier	5 521	Kilo
Pyrethrum	4 395	„
Schwefel	26 831	„
Petroleum	375	Liter
Alkohol	1 467	„

Es wurden 2692 Häuser gereinigt und 3134 cbm Schmutz aus ihnen entfernt. Dabei zerstörte man 788 Larvenherde, musste 59 Häuser mit 616 Menschen isoliren und 502 Sanitätswachen aufstellen.

Bei der speciellen Suche nach Larvenherden visitirte man innerhalb 6 Monaten (Juni bis December) 99 086 Häuser und zerstörte 12 475 Herde.

Die Reinigung erstreckte sich auf:

14 389 Rinnen und Dächer
114 247 Baljen und Fässer
23 587 Wasserkästen
16 282 automatische Tanks.

Mit Petroleum wurden behandelt:

97 739 Pfützen und Tümpel
70 025 Ausleerkästen

und dabei 10 108 Liter verbraucht.

Die Bewältigung dieser enormen Arbeit übernimmt die Institution des „serviço de prophylaxia especifica da febre amarella“.

Durch ein Decret vom 8. März 1904 wird die gesammte Ueberwachung und Bekämpfung der Generaldirection de Saude publica in Rio übertragen. Es wurde nach amerikanischem Vorbild eine Brigade errichtet mit folgenden Obliegenheiten:

a) Isolirung der Gelbfieberkranken im eigenen Hause.
b) Entfernung der Gelbfieberkranken, wenn die Isolirung im Hause nicht möglich.

c) Moskitovernichtung an den Krankheitsherden.
d) Gesundheitspolizeiliche Ueberwachung der inficirten und verdächtigen Orte.
e) Gesundheitspolizeiliche Ueberwachung der Wohn- und Logirhäuser.
f) Specielle ärztliche Ueberwachung.

Zur Brigade gehören unter anderem zur Zeit 1 Director, 10 Ober-:te, 70 Hülfsärzte, 1 Administrator, 9 Oberaufseher, 36 Aufseher und hrere Hunderte Unterbeamte.

Die Brigade selbst wird eingetheilt nach Artikel 5 des oben genannten glements in die Section der Isolirung und Reinigung und in die Section · gesundheitspolizeilichen Ueberwachung der Krankheitsherde.

Jede dieser beiden Sectionen hat ihre ganz bestimmte Dienstinstruction. bei ist Vorsorge getroffen, dass die nöthigen Arbeiten nicht unterbrochen werden brauchen.

Der Section der Isolirung und Reinigung unter der Direction von Lerzten liegt ob:

1. Die Isolirung der Gelbfieberkranken in den Häusern nach folgenden ichtspunkten:

a) Schutz des Kranken vor Mückenstichen.
b) Einrichtung des Isolirzimmers.
c) Vernichtung der Moskitos im Hause und seiner Umgebung und Zerstörung ihrer Brutstätten.

2. Ueberführung der Gelbfieberkranken aus ihrer Behausung in's nkenhaus, falls der Kranke es selbst wünscht oder falls es wegen der nöglichkeit der Isolirung im Hause im öffentlichen Interesse geboten heint.

Sämmtliche Angestellte der Brigade werden von Anfang an genau rrichtet und können bei geeigneter Fähigkeit in bessere Stellen aufen, nachdem sie das betreffende Examen bestanden haben. Minderhige werden abgestossen. Die ganze Organisation ist nach militärischem ter eingerichtet, was Anfangs auch mit Schwierigkeiten verknüpft sen sein soll, aber unter der Leitung des Chefs der Prophylaxe, Mendonza, sich vorzüglich bewährt hat.

Der prophylaktische Dienst ist in Rio folgendermaassen organisirt. ganze Stadt ist in 10 Districte geteilt, deren jedem ein Arzt vorsteht. edem District gehört eine Colonne von Desinfectoren. Das gesammte onal bestand zur Zeit unserer Anwesenheit nach authentischen Angaben ca. 2000 Mann.

Man kann täglich in der inneren Stadt und auch in den entlegensten tädten ganze Trupps von „Saudebeamten" ihrem Geschäft nachgehen



sehen und beobachten, mit welcher Sorgfalt und Gewissenhaftigkeit die vorgeschriebene Aufgabe in kürzester Zeit gelöst wird.

Die Fäden der gesammten Prophylaxe laufen in der Centrale für Gelbfieberprophylaxe zusammen, wohin jeder verdächtige Erkrankungsfall berichtet werden muss. Neben dem Verwaltungsgebäude, in dem auch das statistische Material gesammelt und fortgesetzt an der Verbesserung der Einrichtungen gearbeitet wird, liegt ein ungeheures Magazin, in welchem die sämmtlichen Utensilien und Vorräthe auch für den Fall einer grossen Epidemie aufgestapelt sind. Ferner stehen hier, ganz ähnlich wie beim Feuerlöschdienst, Tag und Nacht Wagen mit Besatzung in Bereitschaft, um beim Einlaufen einer Meldung zum Infectionsorte abzufahren. In solchem Falle gehen jedesmal zwei Wagen ab, von denen der eine dazu bestimmt ist, bei Bedarf noch fehlendes Material nachzuholen. Zur gleichen Zeit begiebt sich ein beamteter Arzt an Ort und Stelle, um nach Sicherstellung der Diagnose das Verfahren einzuleiten.

Es soll nur ganz ausnahmsweise vorkommen, dass von einer Desinfection Abstand genommen wird, denn auch für den Fall einer unklaren Diagnose ist es sicherer, die Vorbeugemaassregeln zu treffen. Andererseits wird dadurch vermieden, dass die Privatärzte aus sachlichen oder persönlichen Gründen die Meldungen unterlassen.

Ja man geht der Sicherheit wegen, weil eine Meldung vergessen oder unterdrückt sein könnte, so weit, dass man in den Apotheken in die mit Strasse und Hausnummer der Kranken versehenen Recepte Einsicht nimmt, damit aus den bei Gelbfieber ziemlich gleichlautenden Verordnungen auf neue Fälle geschlossen werden kann. Ferner zieht man Erkundigungen über die vorwiegend bei Neuankömmlingen aus Europa vorkommenden Erkrankungen ein.

Zur Aufklärung des Publikums über die Weiterverbreitung des Gelbfiebers dienen Anweisungen, welche in den Häusern verteilt werden. Solche Zettel enthalten auf der Rückseite Belehrung über Moskitos, Vernichtung der Moskitolarven, Isolirung bei Gelbfieber und sollen zur Beruhigung des Publikums über die zu ergreifenden Maassnahmen beitragen. Auf diese Weise wird die Nothwendigkeit des Eingreifens in die Privatverhältnisse des Einzelnen namentlich dem Verständniss des niedrigen Volkes näher gebracht.

Im Staate S. Paulo geht man sogar noch einen Schritt weiter. Dort wurde nach Havelburg[1] die öffentliche Ausstellung der Stegomyia fasciata angeordnet, um die Bevölkerung mit dem gefährlichen Ueberträger bekannt

[1] Havelburg, Die prophylactische Behandlung des Gelbfiebers. *Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene.* 1904. Bd. VIII. S. 411.

machen. Man kann Havelburg nur beistimmen, wenn er dieses ehen auch für andere Orte und besonders für Schiffe zur Belehrung Mannschaft und Reisenden, die sich nach Gelbfiebergegenden begeben, fiehlt.

Gleichzeitig dienen die Anweisungen für den Arzt zu Aufzeichnungen müssen auf Verlangen dem revidirenden Beamten vorgezeigt werden. Insbesondere wird den Hausvorständen zur Pflicht gemacht, jeden ächtigen Fall unverzüglich zu melden.

Das Vorgehen im Einzelfalle ist verschieden, je nachdem die Ausung der Prophylaxe im Privathaus erfolgen kann oder nicht. Sind häuslichen Verhältnisse hygienisch ganz ungenügend, so wird die erführung in das Gelbfieberkrankenhaus S. Sebastião erzwungen, anderndarf der Kranke in seiner Behausung verbleiben. Er muss sich jedoch, alle Bewohner des Hauses, allen von der Sanitätsbehörde für nothlig erachteten Anordnungen unterziehen. Die letztere befleissigt sich, aller Gründlichkeit möglichst schonend vorzugehen, in der klugen ıussetzung, dass das Publikum die unumgänglich nothwendigen Unıemlichkeiten des Verfahrens dann leichter hinnimmt. So werden z. B. el überhaupt nicht angewendet, sondern nur Schrauben, um jedes :nde Geräusch zu vermeiden. Alle Angestellten sind zu rein sachlichem .chem Auftreten verpflichtet.

Die Sanitätscolonne beginnt ihre Thätigkeit damit, den Kranken somit einer Netzvorrichtung zu umgeben. Dies geschieht um die Mög:eit des Zutritts von Mücken zur Infectionsquelle zu verhindern. Bei hohen Wahrscheinlichkeit des Vorhandenseins von bereits inficirten ken im Krankenzimmer wird zunächst dieses durch Verbrennen von :tenpulver (Pyrethrum) ausgeräuchert, eine Procedur, welche gestattet, der Kranke im Zimmer verbleiben kann.

Die Vorschriften lauten dahin, dass pro Cubikmeter Raum 2—10 gr thrum verbrannt werden sollen, nachdem das Zimmer genügend abhtet ist. Die Mücken werden von dem Pyrethrumdampf nur betäubt. ıchen, um der Erstickung zu entgehen, die hellen Fenster auf, fallen dort zu Boden. Um sie leichter aufzufinden, hat man vorher auf Möbel, :erbretter und Fussboden weisse Tücher ausgebreitet. Die Mücken :n zur definitiven Vernichtung zusammengekehrt und sofort verbrannt. andere Abtheilung der Colonne ist zu gleicher Zeit damit beschäftigt, ibrigen Räume des Hauses von Mücken zu säubern. Für diesen k wird zur Zeit ausschliesslich die schweflige Säure benutzt, wobei Schwefel auf einen Cubikmeter Raum gerechnet werden. Handelt :h um Räume, deren vollkommene Abdichtung auf Schwierigkeiten :, so wendet man bis zu 20 grm Schwefel pro Cubikmeter an. Die Ab-



dichtung der auszuräuchernden Räume geschieht in sehr vollkommener Weise. Alle Oeffnungen zu den Räumen werden mit Papier verklebt. Bei Fenstern und Thüren dichtet man die Fugen ab. Auf den Fussboden stellt man eine eiserne Pfanne mit Schwefel, welcher mit Spiritus genügend begossen wird. Bevor das Anzünden erfolgt, werden alle Dinge, so weit sie beweglich sind, aus dem Zimmer entfernt, noch zurückbleibende Metallgegenstände gegen die schwefligsauren Dämpfe durch Vaselineüberzug geschützt. Alle Schränke und Kästen müssen offen bleiben, damit die Dämpfe überall hindringen können. Zur Controle dienen Testobjekte (Mücken in Gazekästchen), welche in verschiedenen Höhen der Räume angebracht sind. Nach Anzünden des Schwefels bleiben letztere für 1 bis $1^1/_2$ Stunden geschlossen. Die Abdichtung ist derart angeordnet, dass an einer Stelle des Raumes eine Lücke bleibt, durch welche Licht einfallen kann, weil die Mücken erfahrungsgemäss sich dort ansammeln. Die Controle über die Menge der vernichteten Mücken wird dadurch wesentlich erleichtert.

Die erstgeschilderte Räucherung des Krankenzimmers mit Pyrethrum hatte lediglich den Zweck, alle in der Umgebung des Kranken befindlichen Mücken zunächst einmal zu beseitigen. Da natürlich auch das Krankenzimmer ausgeschwefelt werden muss, so wird der Kranke aus diesem in eines der geschwefelten und gehörig gelüfteten Zimmer verbracht, welches in besonderer Weise vorbereitet wird. Sämmtliche Oeffnungen sind mit Metallgaze, deren Maschenweite ca. 1^{mm} bis höchstens $1^1/_2{}^{mm}$ beträgt, ausgefüllt. Die Gaze ist in Holzrahmen von verschiedener Grösse eingezogen, die für jede einzelne Fensteröffnung passend zusammengesetzt werden können (Fig. 30). Lassen sich die Oeffnungen nicht vollständig mit den Rahmen ausfüllen, so werden die Zwischenräume mittels Gaze überspannt. Dadurch wird ein absolut sicherer Schutz gegen Mücken hergestellt. Alle durch Fenster oder Thüren verschliessbaren Oeffnungen, von deren Sicherung mit Gaze aus irgend welchen Gründen abgesehen wird, versieht der leitende Arzt mit einem Siegel, damit ein unbefugtes Oeffnen, welches den Mücken neuen Eingang verschaffen würde, bemerkt wird.

Zwecks einer Verbindungsmöglichkeit des Krankenzimmers mit der Aussenwelt wird nur eine Thür zum Verkehr frei gegeben und diese hinwiederum mittels eines „Tambours“ verschlossen. (Fig. 31).

Der Tambour besteht aus einem mannshohen ca. 1 bis 2^m langen Kasten aus Metallgaze, dessen vordere und hintere Thür automatisch schliessen und durch Bänder derartig mit einander verkuppelt sind, dass stets nur eine Thür zur Zeit geöffnet werden kann, wodurch den Mücken der Eintritt in das Krankenzimmer nach Möglichkeit erschwert wird.



Eine derartige Einrichtung bleibt höchstens 7 Tage von beginnender rankheit an in Wirksamkeit, obgleich 3 Tage genügen würden. Unter

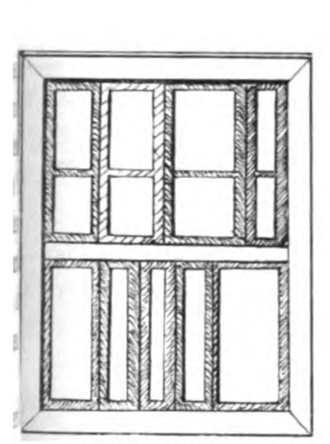


Fig. 30.
insatzfenster für Gelbfieber-häuser in Rio de Janeiro.

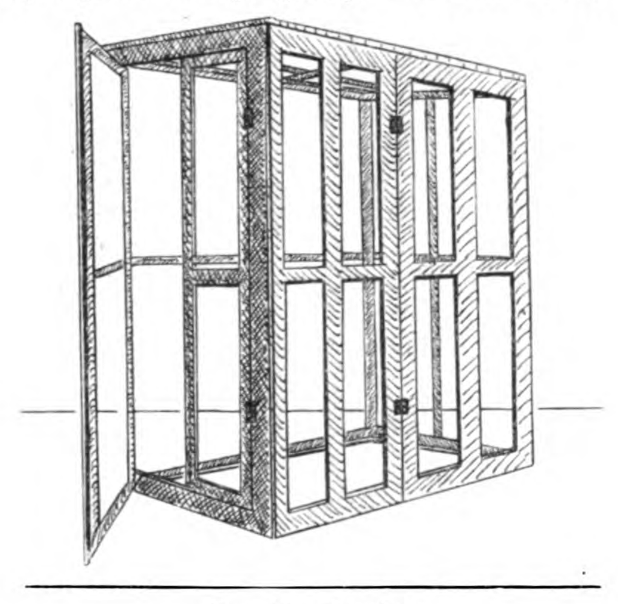


Fig. 31. Tambour.

nständen wird eine letzte Räucherung des Zimmers vorgenommen. egulamento Artikel 33).



Fig. 32.
eitung zur Abdichtung eines Gelbfieber-hauses vor der Räucherung.



Fig. 33.
„Versiegelung“ der Brauerei.

Während dieser Zeit hat der beamtete Arzt die Verpflichtung, alle Personen, die mit dem Kranken in Berührung kamen, zu beobachten, um



Fig. 34.
Hofraum eines Gelbfieberhauses in Rio de Janeiro, Wohnung der Kranken. (Nach der Räucherung.)

neue Fälle sofort auffinden zu können. Selbstverständlich kann der Eintritt in ein Gelbfieberhaus unter Umständen beschränkt werden, sogar bis zu dem Grade, dass nur immunen Personen der Zutritt gestattet ist.



Fig. 35.
Verschluss der Hallen in der Brauerei vor der Räucherung.

Alle diese recht kostspieligen Maassnahmen werden, wenn sie im öffentlichen Interesse vorgenommen sind, gratis ausgeführt, nur auf besondere private Reclamationen wird eine bestimmte Taxe erhoben.

Da die Möglichkeit vorliegt, dass inficirte Mücken in die Nachbarhäuser gelangt sein könnten, so müssen auch diese der Schwefeldesinfection unterworfen werden. Es bleibt dem Arzte überlassen, in welchem Umfange dies zu geschehen hat; maassgebend dafür sind die jeweiligen baulichen Verhältnisse. Bisweilen erstrecken sich die Räucherungen bis 20 m im Umkreise, wobei in manchen Fällen die grössten

Schwierigkeiten zu überwinden sind und auch überwunden werden. Wir waren verschiedene Male bei umfangreichen Häuserdesinfectionen zugegen und nahmen Gelegenheit, die inficirten Räume nicht nur während der Vorbereitung und nach der Desinfection, sondern auch vorher auf Mücken zu untersuchen. In einem besonders interessanten Falle, wo eine ganze Brauerei (Fig. 33) ausgeräuchert wurde, die in unmittelbarer Nachbarschaft des Gelbfieberhauses (Fig. 34) lag, mussten grosse offene Hallen, der Siederaum und das Flaschenlager abgedichtet werden. Dies geschah theils durch grosse Leinwandplanen (Fig. 35) theils durch Papierbogen (Fig. 36), von welch letzteren mehr als 1000 qm verbraucht wurden. Im Flaschenbierlager wimmelte es von Stegomyien, die an den immer

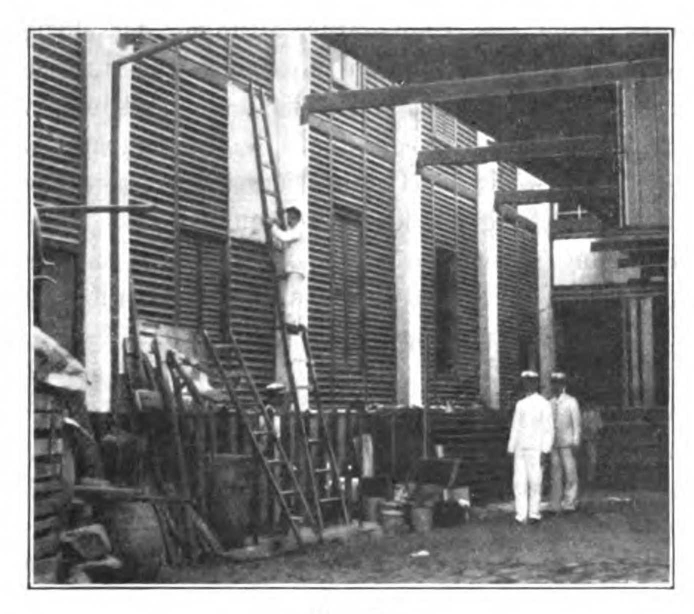


Fig. 36.
Verklebung des Siederaums in der Brauerei vor der Räucherung.

durchfeuchteten Korken ihre Nahrung und in reichlich vorhandenen Wasseransammlungen die beste Gelegenheit zur Fortpflanzung fanden. Nach beendeter Räucherung war sowohl hier wie in den Gelbfieberhäusern der Fussboden mit todten Mücken übersät.

Abgesehen von diesem Desinfectionsverfahren mit schwefliger Säure gegen die geflügelten Insecten, wird auch gegen die im inficirten Bereich sich findenden Eier, Larven und Puppen vorgegangen. Wir werden unten noch darauf zurückkommen.

Es ist selbstverständlich, dass nach der Isolirung des Kranken und der Vernichtung der Mücken die ganze Aufmerksamkeit dem Auftreten von Neuerkrankungen gewidmet sein muss. Verdächtig sind zunächst alle



Personen, die in dem betreffenden Hause gewohnt haben. Weiterhin auch solche, welche häufig in dem Hause verkehrt haben, endlich die Bewohner benachbarter Grundstücke. Auf diese alle erstreckt sich die Controle während mindestens 7 Tagen und zwar richtet sich dieselbe nach den jeweiligen Umständen im Einzelfalle. Die Entscheidung trifft jedes Mal der Generaldirector.

Unseres Wissens begnügt man sich mit Erkundigungen und Besichtigungen, wobei ausgesprochene Erkrankungen gewiss nicht verborgen bleiben. Nicht das Gleiche gilt von ambulanten und abortiven Fällen, die die Krankheit ja in gleicher Weise verbreiten können wie manifeste Fälle. Bei solchen kann Temperaturerhöhung das einzige objective Symptom sein, welches zu erwarten ist, während subjective Erscheinungen fehlen oder nicht geäussert werden. Hier sind Temperaturmessungen das einzige Mittel, um Verdächtige herauszufinden. Derartige Messungen müssten zum mindesten bei den Hausinsassen und besonders suspecten Personen vorgenommen werden und zwar auf 10 bis 14 Tage hinaus, da die Incubationszeit nach den Beobachtungen der französischen Commission sich so lange ausdehnen kann.

Wenn nach den jetzt geltenden Bestimmungen diese Maassregeln noch nicht zur Ausführung gekommen sind, so mag dies darin seinen Grund haben, dass man die Bevölkerung nicht auf ein Mal mit allzu vielen Unbequemlichkeiten behelligen will.

Die vorstehenden Ausführungen bezogen sich auf den Fall, dass die mückensichere Isolirung im Hause der Kranken stattfinden konnte. Erfolgt jedoch die Ueberführung des Kranken in's Krankenhaus, so bleiben alle Maassnahmen dieselben, nur wird natürlich von der Einrichtung eines mückensicheren Krankenzimmers abgesehen.

Zur Aufnahme der Gelbfieberkranken dient in erster Linie das staatliche Hospital S. Sebastião, ausserdem das von der englischen Colonie gegründete Privatkrankenhaus „Stranger's Hospital“ in Botafogo. Beide erfüllen die jetzt gesetzlich festgelegten Anforderungen mückensicherer Unterbringung der Kranken. Nur solche Krankenhäuser dürfen Gelbfieberkranke aufnehmen.

Zur Abholung von Gelbfieberkranken dienen die von der Centrale der Gelbfieberprophylaxe gestellten „Isolamentowagen“ (Fig. 37), die auf den Schienen der Mauleselbahnen nach dem Hospital geleitet und von den Mannschaften der Colonne bedient werden. In S. Sebastião finden die Kranken in verschiedenen Gebäuden Aufnahme, welche hinsichtlich der Art des Mückenschutzes von einander abweichen.

In dem ältesten Gebäude, einem offenen grossen Pavillon (Fig. 13), dessen moderne Umgestaltung ohne vollständigen Umbau nicht hätte ausgeführt werden können, sind geräumige, von **Marchoux** angegebene



Drahtgazekästen mit Doppelthüren aufgestellt (Fig. 38). Jeder dieser Kästen bietet Raum für zwei Betten mit dem nöthigen Zubehör. Bei der neuen Baracke (Fig. 12) haben Thüren und Fenster mückensichere Ein-

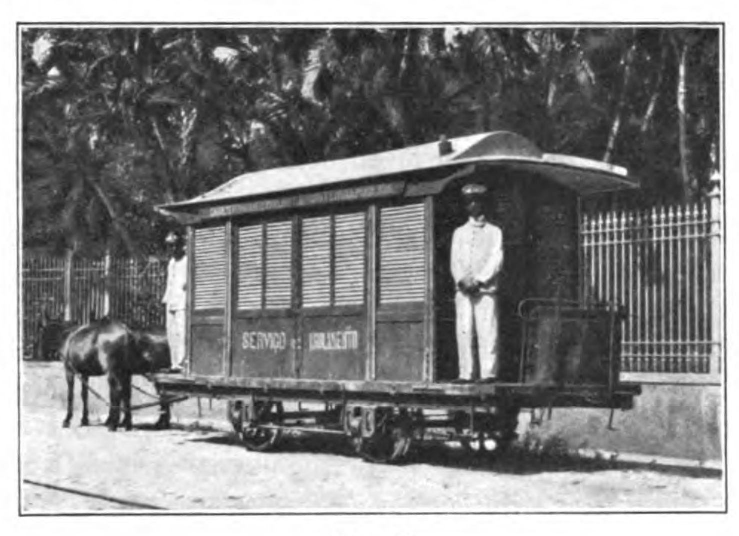


Fig. 37.
Isolamentowagen in Rio de Janeiro.

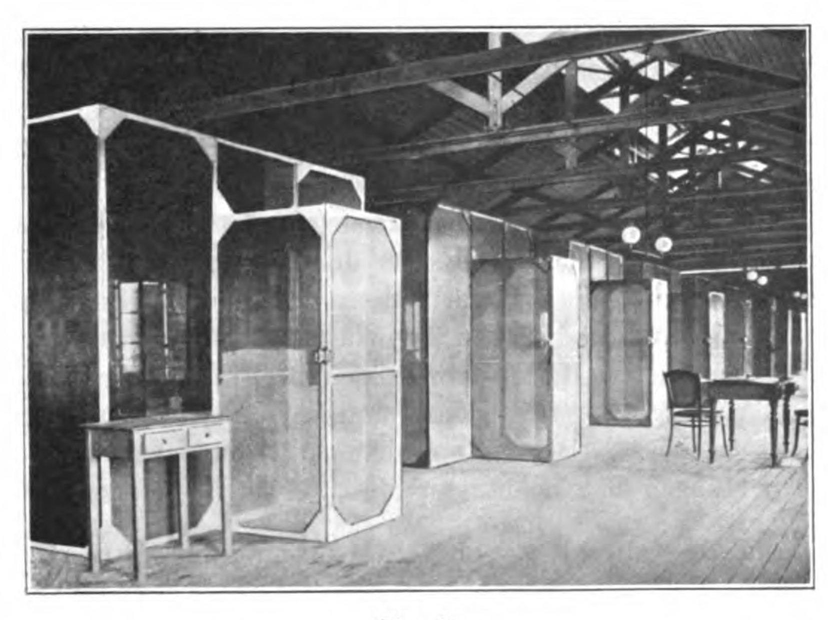


Fig. 38.
Netzkasten für Gelbfieberkranke in der älteren Baracke in São Sebastião in Rio de Janeiro.

sätze aus dem gleichen Stoff erhalten. Durch einen sinnreichen Mechanismus, den oben beschriebenen „Tambour“, ist die Sicherheit gewähr-

leistet, dass stets nur die vordere oder die hintere Thür geöffnet werden kann, um den Mücken das Eindringen zu erschweren. Ein drittes in gleicher Weise eingerichtetes Haus mit Einzelzimmern dient zur Aufnahme bessersituirter Patienten. Werden in diesen Räumen Mücken angetroffen, so wird dem zuständigen Wärter eine hohe Geldbusse auferlegt.

Immerhin kann es auch bei grösster Achtsamkeit vorkommen, dass beim Defectwerden der Drahtgaze Mücken sich an Kranken inficiren und dann das Gelbfieber weiter übertragen können.

Einen einschlägigen Fall erlebten wir selbst; wir konnten bei einem wegen anderer Krankheit wochenlang behandelten Matrosen, der als nicht gelbfieberkrank ausserhalb der Netzkasten lag, einen unzweifelhaften Fall von Hausinfection mit allen klassischen Symptomen beobachten. Somit mussten sich inficirte Stegomyien im Hospital befinden. Sicherer in unserer Auffassung wurden wir noch, als wir in einem Nebenraum der Baracke in stehen gebliebenem Ablaufwasser erwachsene Larven von Stegomyia auffanden und auch an der Aussenseite der Netzkasten Stegomyien fangen konnten.

Für offene Räume, die zur Unterbringung zahlreicher Kranker bestimmt sind, hat das Netzkastensystem sicherlich eine Annehmlichkeit. Die Ventilation ist eine bedeutend bessere, da der natürliche Zug den Kasten in toto bestreichen kann, während in einem geschlossenen Saal mit Drahtgazefenstern und Thüren naturgemäss die Luftventilationsmöglichkeit geringer ist.

In „Stranger's Hospital" sind dieselben Einrichtungen getroffen wie in der neuen Baracke in S. Sebastião.

Ausser den eben beschriebenen Maassregeln — Isolirung der Kranken und Vernichtung der inficirten Mücken durch schweflige Säure — wird weder in Privat- noch in Krankenhäusern eine weitere Desinfection im alten Sinne, wie etwa Desinfection der Wäsche, ausgeführt.

Von allgemeineren Maassregeln mögen noch Erwähnung finden die sorgfältige Beaufsichtigung aller Häuser und Wohnungen (Hotels, Internate, Schulen, Siechenhäuser, Absteigequartiere u. A.) durch Aerzte. Ueberall sollen Vorrichtungen zum Schutz vor Moskitos vorhanden sein.

Maassnahmen gegen die Mücken überhaupt.

Zur Bekämpfung des Gelbfiebers in grossem Maassstabe kommt es neben der Ausschaltung der Gelbfieberkranken und der Vernichtung der inficirten Mücken darauf an, die ganze Masse der Ueberträger selbst nach Möglichkeit auszurotten. Eine solche Riesenaufgabe auszuführen, erscheint kaum denkbar, und doch kann man sich in Rio davon überzeugen, wieviel durch ein planmässiges und energisches Vorgehen erreicht werden kann.

Diese Mückenvernichtung im Grossen ist schon deshalb angezeigt, weil eine Vererbung des Gelbfiebererregers auf die Nachkommenschaft möglich ist (vgl. S. 370, Versuch von **Marchoux** und **Simond**).[1] Zur Vernichtung der Mücken ist ein ganzer Feldzugsplan ausgearbeitet, der quasi einen Kleinkrieg gegen die Mücken selbst und einen Grosskrieg gegen unhygienische und die Entwickelung der Mücken befördernde Einrichtungen vorsieht. Es ziehen, wie schon bemerkt, täglich ganze Colonnen von „Saudemannschaften" durch die Stadt und in die Vorstädte, auf die Höhen und in die Seitenthäler der Stadt, um den Kampf gegen die gefährlichen Insecten aufzunehmen. Ihre hierzu gehörigen Einrichtungen sind verschieden, je nach der Art der Brutstätte der Mücken, und so sieht man sie mit Karren, Schaufeln, Besen, Seilen, Leitern, Kannen und Eimern die Mückenplätze aufspüren.

Zur Vertilgung der Larven, welche in irgend welchen Wasseransammlungen in Dachrinnen, Wassertonnen, Gräben, Pfützen, weggeworfenen Blech- und Conservenbüchsen, Flaschenscherben leben, dient als souveränstes Mittel das Petroleum.[2] Es wird stets von den Colonnen mitgeführt und in geeigneter Weise auf die Oberfläche der Lachen ausgegossen. Man rechnet pro Quadratmeter Fläche 10^{grm} Petroleum und hat damit in Rio recht gute Erfolge erzielt. Als absolutes Tödtungsmittel kann es natürlich nur gelten, wenn die Wasserfläche völlig bedeckt ist und die Larven und Mücken nicht Gelegenheit haben, an irgend einer Stelle, wo das Petroleumhäutchen zerrissen ist, frische Luft zu schöpfen. Dies kann bei Tümpeln oder anderen grösseren Wasserflächen, wenn eine starke Windbewegung stattfindet, eintreten. Die Uebergiessungen mit Petroleum müssen von Zeit zu Zeit (etwa alle 8 Tage) wiederholt werden.

Um uns von dem Erfolg einer durch Petroleum herbeigeführten Abtödtung zu überzeugen, ahmten wir in einem grossen Wasserbehälter die natürlichen Verhältnisse nach, setzten eine grosse Anzahl jüngerer und älterer Larven und Puppen hinein und bedeckten die Oberfläche mit dem Petroleum im oben genannten Verhältniss. Dabei konnten wir Folgendes beobachten:

Die Larven werden nach wenigen Minuten, nachdem es ihnen beim erstmaligen Versuch missglückt ist, Luft zu holen, unruhig. Sie versuchen es nun ein zweites, drittes Mal, schnellen eiligst von einem Platz

[1] **Marchoux** u. **Simond**, *Soc. de biolog.* 1905. T. LIX. Nr. 27. p. 259/60.

[2] Es soll sich bewährt haben, **Salz** in derartige Wässer zu schütten (de Guvea). Nach unseren oben erwähnten Experimenten müsste das allerdings schon eine beträchtliche Menge sein!



an der Oberfläche zum anderen und wollen mit ihrer Saugröhre das Petroleumhäutchen durchbohren. Dabei fressen sie sich an den Luftröhren herum, als ob sie etwas entfernen wollten, und krümmen sich hin und her. Aus der Saugröhre steigen fortwährend kleine Bläschen (verbrauchter CO_2 [?]).

Gelingt die Athmung nicht, dann gehen sie wieder nach unten, um alsbald von neuem an die Oberfläche emporzusteigen. Während sie sonst bei jeder Annäherung der Hand sofort hinunterfahren, bleiben sie jetzt alle oben, bis sie vor Lufthunger entkräftet langsam auf den Boden sinken. Mit wahrer Gier suchen sie noch vorher die an den Glaswandungen haftenden Luftbläschen ab.

Die empfindlichsten Larven sinken nach ca. 10 Minuten zu Boden. Nach 2 bis 3 Stunden halten sich keine Larven mehr an der Oberfläche. Das Untersinken ist nicht gleichbedeutend mit Absterben, da sie am Boden des Gefässes während einer grossen Reihe von Stunden zuckende Bewegungen ausführen. Wir sahen sogar noch nach 18 Stunden eine Larve am Leben, freilich so matt, dass sie, in frisches Wasser überführt, doch alsbald starb.

Beträchtlich anders verhalten sich die Puppen. Sie, die sonst viel resistenter als die Larven sind, sterben viel eher ab.

Sobald sie fühlen, dass ihnen die Respirationsmöglichkeit genommen ist, schnellen sie mit grosser Hast von Stelle zu Stelle und legen sich gewöhnlich auf die Seite. Falls alle Versuche, Luft einzunehmen, scheitern, strecken sie sich, legen sich auf den Rücken und versinken allmählich auf den Boden. Dies geschieht gewöhnlich schon nach 10 bis 15 Minuten. Weitere 30 Minuten genügen dann, um sie vollständig zum Absterben zu bringen.

Uebergiesst man die Wasseroberfläche mit dickerer Petroleumschicht, wie wir es auch in einigen Versuchen ausführten (Schicht 1 bis $1\,^1/_2$ mm), so geht die Vernichtung schneller von statten. Es ist dann offenbar auch nicht mehr die Möglichkeit vorhanden, die Schicht mit der Saugröhre zu durchbohren.

Diese Versuche zeigen also, dass in der That viel Erfolg zu erwarten ist, und besonders dort, wo irgend welche andere Luft bezw. Sauerstoffquelle ausgeschlossen erscheint. Wir glauben aber, dass z. B. in Tümpeln, wo viele Sauerstoff spendende Algen vorhanden sind, die Abtödtung einige Schwierigkeit haben dürfte; auch wird gelegentlich die Petroleumhaut nicht überall genau mit dem Rand abschliessen. Sobald aber eine kleine Lücke irgendwie entsteht, suchen Hunderte die lebenspendende Oeffnung auf.

Ist es möglich, Wasseransammlungen dauernd trocken zu legen, so zieht man diese Methode vor; solche Orte werden sorgfältig gereinigt und mit Erde zugeworfen.



Bewegliche Gegenstände, in denen sich Regenwasser ansammeln kann, z. B. Conservenbüchsen, Flaschen werden gesammelt und karrenweise aufgegriffen. Schon allein durch diese Maassnahmen wird ein grosser Nutzen gestiftet.

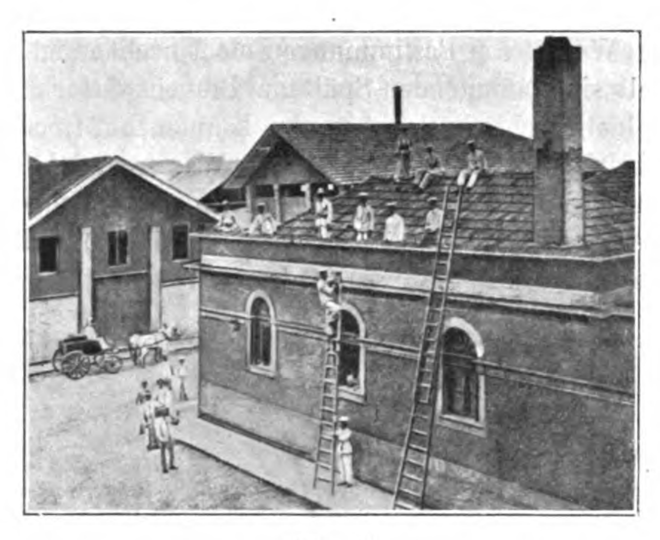


Fig. 39.
Reinigung von Dachrinnen durch „Saude"-Mannschaften in Rio de Janeiro.

Besondere Aufmerksamkeit verdienen Dachrinnen (Fig. 39) und die an Gartenmauern zur Verhinderung des Uebersteigens festgekalkten Flaschenscherben. Wir hatten verschiedene Male Gelegenheit zu sehen, mit welcher Behändigkeit die Mannschaften die Dächer erklommen und dort ihre nicht ungefährliche Arbeit sorgfältig vollbrachten. Ausserordentlich geschickt geht man bei der Verfolgung der Larven in Wasserbassins, Springbrunnen u. s. w. zu Werke. Da es nicht gut durchführbar ist, alle derartigen Luxus-



Fig. 40.
Barrigudo.

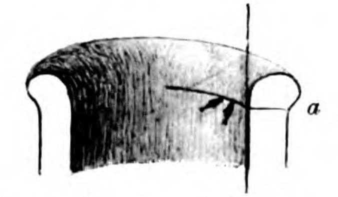


Fig. 41. Bassins mit Rundung. Vorschriftswidrig. Bei *a*, wo die Rundung anfängt, müsste das Bassin aufhören.

wässer mit Petroleum zu begiessen, werden die Besitzer aller solcher Anlagen gehalten, dieselben mit einem Fisch (Barrigudo, Fig. 40) zu bevölkern, der die lobenswerthe Eigenthümlichkeit hat, alle Larven, deren er habhaft werden kann, aufzufressen. Was ihm unmöglich zu verschlingen ist,

wird todtgebissen. Uns wurde mitgetheilt, dass der Fisch mehr als 2 grm dieser kleinen Larven und Puppen vertilgen kann. Sind die Bassins an ihrem oberen Rande abgerundet, so müssen sie geändert werden und zwar so, dass die Fische an jede Stelle der Wasseroberfläche, wo Larven und Puppen hängen, heran können, d. h. die Wände müssen gerade abfallend sein. (Fig. 41.) Wer diesen Bestimmungen nicht nachkommt, wird bestraft. Die im Haushalt sich sammelnden Spül- und Brauchswässer giesst man, falls sie in das Canalnetz nicht abgeleitet werden können, auf trockenes Erdreich, wo sie sofort eindringen. Muss man irgendwie Wasservorräthe halten (Regen- und Wassertonnen), so lautet die Vorschrift, dieselben mit Drahtgaze zu bedecken. Ebenso sollen Kellerlöcher und Luftcanäle mit Drahtgaze versehen sein, um den Mücken keinen Unterschlupf zu gewähren. Wasser,

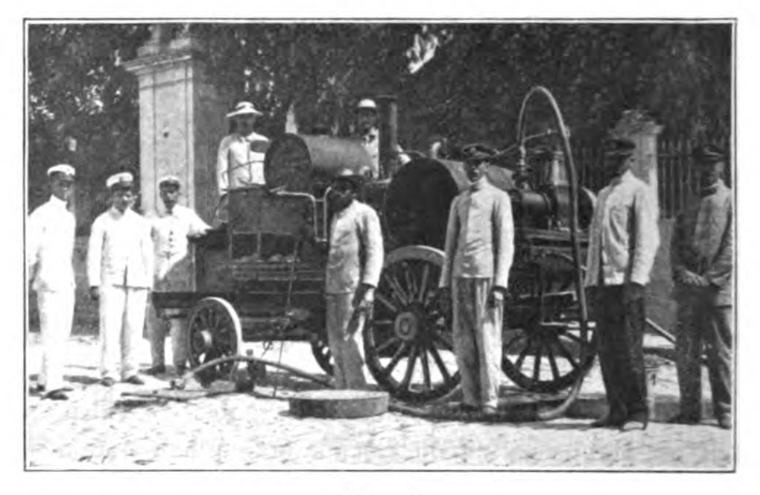


Fig. 42.
Claytonapparat und „Saude"-Mannschaft.

welches zu Nahrungszwecken dient, muss durch ein Sieb gegossen werden, auf welchem Larven und Puppen zurückbleiben. Ferner unterliegen die Closetwasserbehälter und Wasserhähne einer sorgfältigen Controle, damit es nirgends innerhalb oder ausserhalb des Hauses zur Entwickelung von Brutstätten kommen kann.

Bemüht man sich so einerseits durch rastloses Vernichten der Mückenbrut über die Insecten Herr zu werden, so geht man anderseits gegen die Imagines selbst in sehr energischer Weise vor. Der Vernichtungskampf wird in der Hauptsache im Canalsystem geführt, wo unglaubliche Massen Stegomyien sich aufhalten (die vielfachen stehenden Wasserlachen in den Canälen dienen natürlich auch gleichzeitig als Brutstätten). Als einfachstes und sicherstes Mittel hat sich schweflige Säure bewährt, welche mittels des „Clayton"-Apparates (Fig. 42) in die Canäle eingeleitet wird.

Das ganze Canalnetz der Riesenstadt ist in 10 Bezirke getheilt, von denen jeder von dem anderen durch festschliessende Klappen oder Einsätze getrennt werden kann. Für jeden Bezirk besteht in Folge dessen die Möglichkeit, für sich allein ausgeräuchert zu werden. Während einer Jahresfrist säubert man die Canäle 3 Mal und zwar so, dass die Bezirke in bestimmter Reihenfolge auf einander folgen. Wir hatten mehrfach Gelegenheit Zeugen dieser Mückenvertilgungen zu sein und konnten einen ausgezeichneten Erfolg constatiren.

Bei der Vornahme solch' einer Canalreinigung muss vor Allem dafür Sorge getragen werden, dass alle Einlässe und Auslässe mückensicher verwahrt werden können. Dies bewerkstelligt man, indem die Zuflussöffnungen von oben, welche sonst für gewöhnlich mit Eisenrosten bedeckt



Fig. 43.
Claytonapparat in Thätigkeit.

sind, durch festsitzende Drahtnetze verschlossen werden. Alsdann dichtet man durch Schieber den betreffenden Bezirk gegen die Nachbarbezirke ab und verschliesst endlich, falls der auszuräuchernde Theil des Canalnetzes an der Bay liegt, die Endmündung des Abführungscanals mittels eines Holzeinsatzes, der durch Lappen und Cement gegen die Canalwandungen abgedichtet wird.

Die Claytonapparate werden dann gewöhnlich zu dreien in Abständen von mehreren hundert Metern auf den Strassen aufgestellt (Fig. 43) und das im Apparat entwickelte schwefligsaure Gas in die Mannlöcher eingeleitet. Bereits nach ganz kurzer Zeit sammeln sich Schwärme von Mücken unter den Drahtverschlüssen der Einflussöffnungen an, und suchen, von der schwefligen Säure bedrängt, einen Ausweg. Sie fallen aber alsbald

todt nieder. Die Wirksamkeit des Gases in den Canälen wird durch eingesenkte Testobjecte und die chemische Analyse des Gases an Ort und Stelle controlirt.

Hier sei hinzugefügt, dass mit diesem Verfahren auch gleichzeitig den Canalratten der Garaus gemacht wird, deren Vernichtung bei den in Rio immer wieder auftretenden Fällen von Pest durchaus geboten erscheint.[1]

Mit dieser directen Vernichtung der Stechmücken hält die allgemeine Assanirung der verschiedenen Stadtbezirke gleichen Schritt. Man ist sich in Rio der grossen Bedeutung des Werthes von Luft und Licht zur Bekämpfung der verderblichen Infectionskrankheiten wohl bewusst und ver-

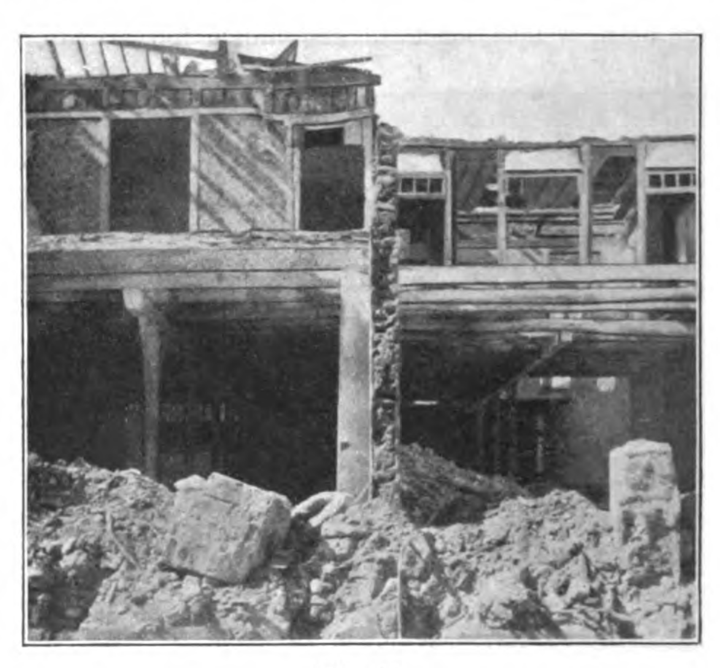


Fig. 44.
Tiefe, lichtlose Häuser im Abbruchviertel in Rio de Janeiro.

sucht Alles, um die Verseuchungsherde und Brutstätten zum Verschwinden zu bringen.

In letzterer Beziehung ist die Neuanlage einer grossen „Avenida", welche dem Winde Zugang in die Stadt verschaffen soll, ein gewaltiges, hoch anzuerkennendes Werk. Die neue Avenida durchquert die grosse

[1] Leider sind bei unseren Versuchen, Stegomyien mit dem zur Rattenvernichtung noch besser geeigneten Generatorgasgemisch von Nocht und Giemsa abzutödten, genügende Erfolge nicht erzielt worden. Auch ein starker Formalinzusatz zu dem Gasgemisch vermochte die Resultate nicht zu bessern. Ein Theil der Mücken blieb am Leben!

Stadt von einer Seite zur anderen, wobei dem Unternehmen nicht weniger als 800 Häuser zum Opfer fallen. Wenn hierbei vielleicht auch unnöthiger Weise einzelne neuere Häuser mit weggerissen werden müssen, so ist das Niederlegen der vielen kleinen, tiefen, dunklen, jeder Ventilation und jedes Lichtstrahles entbehrenden Wohnungen — corticos — ein Segen gewesen (Fig. 44). Wie viel Mücken und Rattenherde mögen dabei zerstört worden sein! Zu wünschen bleibt freilich, dass man den alten portugiesischen Baustil mit seinen unendlich tiefen und dabei sehr schmalen lichtlosen Häusern verlässt. Immerhin wird das bald vollendete Werk sehr viel Gutes schaffen und auch zur Nachahmung in anderen unhygienischen Vierteln beitragen.

Schon jetzt wird die Luftfülle und der frische Wind freudig begrüsst, der durch die lange Avenida streicht, denn es fehlte bisher in den engen Strassen, mit wenig Ausnahmen, an irgend welcher Luftcirculation.

Leider ist Rio in dieser Beziehung schlecht daran, da die die Stadt im Halbkreise umschliessenden Gebirge vielfach den erfrischenden Seewind abhalten. Man hatte sich deshalb auch bereits mit dem Gedanken getragen, einen dieser störenden Höhenzüge niederzulegen; allein so schön der Gedanke an sich ist, er würde ungeheure Summen verschlingen, welche nicht aufgebracht werden könnten.

Dafür fördert man aber andere hygienisch-sanitäre Arbeiten zum Schutz gegen Insecten, welche in Nivellirung und Drainage, in Regulirung von Wasserläufen und Aufstauung von Gewässern bestehen. Neuerdings wird auch ein stagnirender See „Lago de Freitas“ (vgl. Karte III, S. 394), in der weiteren Vorstadt, beim Botanischen Garten, welcher eine der zahlreichen grösseren Mückenbrutstätten darstellen soll, mit anderen Mitteln aber kaum gefahrlos gemacht werden kann, zugeschüttet.

Persönliche Prophylaxe.

Nachdem der Infectionsmodus durch Stegomyia fasciata sichergestellt ist, muss die persönliche Prophylaxe sich ebenfalls verhältnissmässig einfach gestalten.

Als erste Regel wird naturgemäss gelten, sich, wenn möglich, keinen Mückenstichen auszusetzen. Dies ist aber leichter gesagt, als gethan. Immerhin dürfte es gelingen, mit gewisser Vorsicht sich vor jenem Ungeziefer einigermaassen zu bewahren. Wir sagen absichtlich nur „einigermaassen“, weil es ganz ausgeschlossen ist, trotz der peinlichsten Aufmerksamkeit, dauernd von Mückenstichen befreit zu bleiben.

Rationell für Rio gilt noch immer, nach Sonnenuntergang die Stadt zu meiden. Denn selbst wenn die Stegomyia auch als Tagmücke be-



zeichnet wird, so liebt sie doch die Dunkelheit und kommt dann aus ihren Schlupfwinkeln hervor, um Blut zu saugen. Seit jeher nehmen deshalb auch die ausländischen Kaufleute die Unbequemlichkeit auf sich und machen täglich am Nachmittag die 3 stündige Reise bis nach Petropolis, um erst am nächsten Morgen wieder herunter zu kommen.

Die ganz vereinzelten Ausnahmen von Gelbfieber, welche als „Rio-infection" bei Petropolisbewohnern bekannt geworden sind, bestätigen also den guten Erfolg dieser Maassregel.

Geradezu geboten erscheint es, falls man des Abends in der Stadt weilen muss, dumpfige, enge, luftlose Locale zu meiden. Es ist uns in

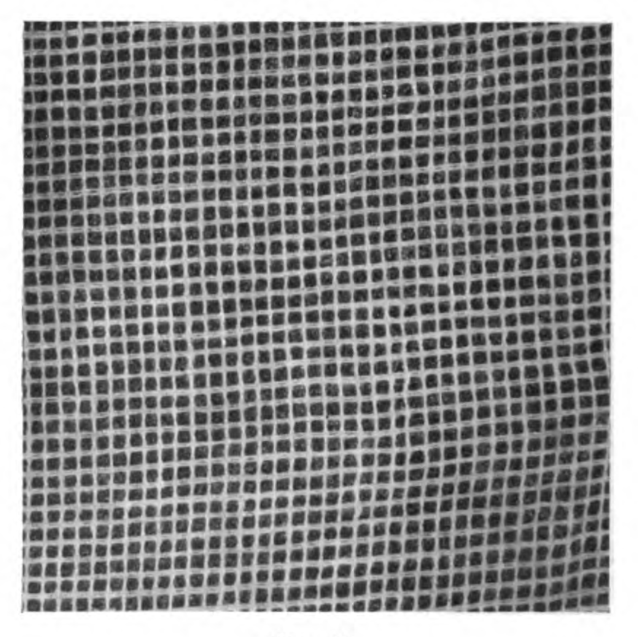


Fig. 45.

Rio eine ganze Reihe von Fällen bekannt geworden, in denen die Infectionsquelle auf eine Wirthschaft, ein Bordell zurückgeführt werden konnte.

Der persönliche Schutz in der eigenen Behausung besteht während der Nacht oder überhaupt während der Ruhe in dem Moskitonetz, unter welchem man die Nacht verbringt. Dabei darf aber ja nicht ausser Acht gelassen werden, dass man dasselbe gründlich vorher auf Mücken und undichte Stellen absucht. Beim Zurechtmachen des Bettes am Tage gelangen die Thiere gelegentlich unter das Netz und man bemerkt sie erst, wenn sie in der Nacht über einen herfallen. Vorzüglich haben sich uns die kleinen elektrischen Taschenlampen bewährt, mit denen man gründlich das Innere des Netzes und das Bett absuchen kann. Das Netz soll auch lang genug

sein, um unter der Matratze festgestopft werden zu können. Lässt man es bis auf den Boden reichen, dann muss für einen guten Abschluss gesorgt werden.

Von der allergrössten Bedeutung ist die Maschenweite des Netzes. Von der „Prophylaxe zur Bekämpfung des Gelbfiebers" in Rio wird ein Netz angeordnet mit einer Maschenweite von nicht mehr als $1^1/_2$ mm Breite, da die Stegomyia fasciata bedeutend kleiner als andere Stechmücken ist.

Uns haben sich Netze von beifolgend abgebildeter Maschengrösse bewährt (Fig. 45). Die runden Maschen (Fig. 46) sind, wie wir experimentell festgestellt haben, unter allen Umständen zu weit. Trotzdem

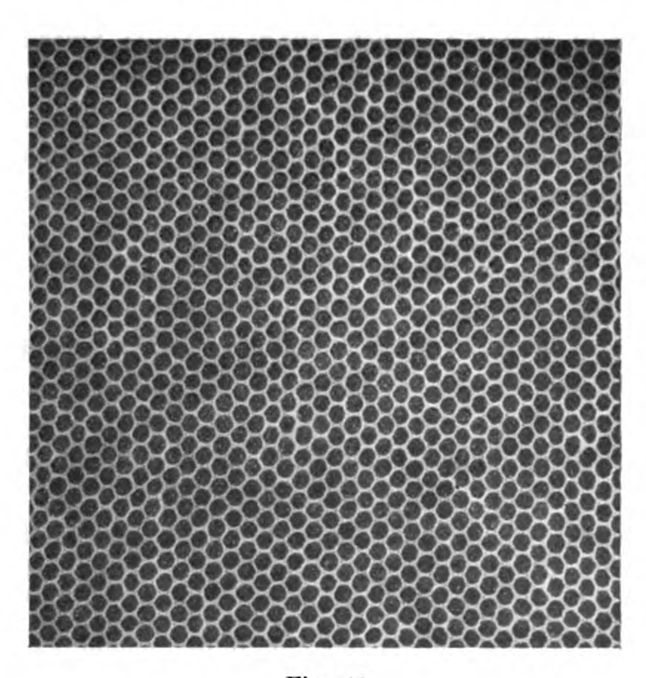


Fig. 46.

fanden wir Netze davon in Privathäusern von Rio. Es will uns scheinen, als schenkte man diesem Punkte in den gefährdeten Gegenden noch nicht die nöthige Aufmerksamkeit. So sahen wir oft Moskitonetze mit Löchern. Selbstverständlich wird dadurch der Werth der ganzen Netze illusorisch, weil die Stegomyia derartige Oeffnungen sehr leicht findet.

Um Mücken absolut sicher abzuhalten, könnte man ja Netze verwenden, die weniger als 1 bis $1^1/_2$ mm Maschenweite hätten, doch unter solchen Ueberhängen in den Tropen zu ruhen und zu schlafen, erscheint bei der grossen Hitze und dumpfen Luft, die sich darunter entwickelt, einfach unmöglich; man würde sie sehr bald wieder bei Seite legen.

Als persönlicher Schutz wird eine grosse Reihe von Mittel angepriesen, die man äusserlich auf die Haut applicirt und dadurch — meist durch den Geruch — die Stechmücken abzuhalten sucht. Hierzu gehören Salben, Oele, Pulver, Extractlösungen, Seifen, Wässer, welche von Zeit zu Zeit mit mehr oder weniger Reclame in den Handel gebracht und wohl auch gekauft werden.

Aber mit all' diesen Mitteln ist es ähnlich so wie mit den Mitteln gegen Seekrankheit. Es kommen immer neue auf den Markt, weil die vorherigen nichts helfen; und helfen können sie nicht, weil es überhaupt ein probates sicher wirkendes Mittel nicht geben kann. So lange schwankende Schiffe und zur Seekrankheit disponirte Menschen existiren, wird auch letztere weiter bestehen, und so lange blutdürstige Mücken und zum Stechen geeignete Menschen leben, wird auch das Stechen trotz aller Gegenmittel nicht auszurotten sein.

Uns standen bereits vor der Abreise nach Brasilien verschiedene Präservativmittel zur Verfügung, allein wir haben sehr bald alle als nutzlos bei Seite gelegt. Unsere einzige Vorsichtsmaassregel bestand nur in der Anwendung des Netzes während der Nachtruhe.

Auch die Herren der französischen Commission und die Aerzte des Krankenhauses S. Sebastião in Rio maassen den Präservativmitteln nur recht wenig oder gar keinen Schutz bei. Sie erzählten uns als Unicum mit sichtlichem Behagen, wie ein Arzt, der in demselben Krankenhause auch Gelbfieberstudien betrieb, trotzdem er an eine Mückenübertragung nicht zu glauben vorgab, aus Furcht vor Mückenstichen sich mit überreichlichen Mengen Ol. menthae pip. zur Last aller anderen Personen einbalsamirt hatte.

Nach unserer Rückkehr aus Brasilien fanden wir von Dr. v. Bassewitz[1] aus Porto Alegre Vorschläge zur individuellen Prophylaxe gegen Moskitostiche dahingehend, dass Einreibungen mit Pyrethrumpulver oder daraus angefertigten Salben sicher wirkende Mittel gegen Moskito- und Gelbfiebermückenstiche seien. Um uns sofort von der Richtigkeit dieser, wenn sie sich bestätigte, praktisch höchst wichtigen Beobachtung zu überzeugen, wiederholten wir[2] die Versuche mit ganz frisch bezogenem wirksamen Dalmatiner Insectenpulver, aber ohne jeden Erfolg. Wir haben uns in der damaligen Notiz schon dahin

[1] E. v. Bassewitz, Porto Alegre, Vorschläge zur individuellen Prophylaxis des Gelbfiebers auf Grund der Finlay'schen Contagionstheorie. *Münchener med. Wochenschrift.* 1904. Nr. 29.

[2] Otto und Neumann, Hamburg, Bemerkungen zu den Vorschlägen zur individuellen Prophylaxis des Gelbfiebers auf Grund der Finlay'schen Contagionstheorie von Dr. E. v. Bassewitz in Porto Alegre (Brasilien). *Ebenda.* 1904. Nr. 36.

ausgesprochen, dass die Erfolge des Hrn. v. Bassewitz wahrscheinlich darauf zurückzuführen sind, dass er seine Mücken, die stechen sollten, in Reagensgläsern auf die Haut aufsetzte. Es hat uns aber die Erfahrung in Rio gerade gelehrt, dass Mücken in Reagensgläsern oft nur sehr schwer „anbeissen", während sie sofort stechen, wenn man den Arm in einen Kasten mit hungrigen Mücken hält.

In einem anderen Falle theilt Hr. Dr. Stephan Rosenberg[1] mit, dass man überall in Südamerika als Schutzmittel gegen Mückenstiche einen Quassiaholzauszug mit Erfolg benütze. Man müsse damit die Arme bezw. den ganzen Körper einreiben und die Flüssigkeit eintrocknen lassen, dann wäre man vor Moskitostichen sicher. Es war leicht, diesen Versuch zu wiederholen. Lign. Quassiae wurde mit der 10 fachen Menge Wasser 12 Stunden lang macerirt, der Arm mit der Lösung eingerieben und nach dem Trocknen in den Stegomyiakasten gesteckt. Im Nu stachen die Mücken!

Da wir auch von diesem Mittel weder in Rio, noch in Santos, Bahia oder Pernambuco etwas gehört haben, so dürfte die „sichere Wirkung" wohl nicht sehr bedeutend sein.

Besonders günstige Wirkung soll eine Thymollösung ausüben.[2] Wir haben den Versuch, allerdings ohne Erfolg, wiederholt. Die Mücken stachen nach wenigen Minuten.

Ohne uns eingehender mit der älteren einschlägigen Litteratur dieser prophylaktischen Mückenstichmittel befassen zu wollen, sind wir dazu übergegangen, zunächst zu unserer eigenen Orientirung, eine Reihe Mittel, die sich leicht einreiben liessen, auszuprobiren. Frische, junge, saugkräftige und blutgierige Stegomyien hatten wir nach unseren Züchtungen reichlich im Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten, wo die Versuche stattfanden, zur Verfügung.

Im Ganzen kamen ca. 30 Mittel zur Verwendung, meist ätherische Oele, die wegen ihres Geruches besonders zur Abhaltung von Mücken geeignet erschienen, ausserdem noch „Dr. Langheld's Jelly" — eine Salbe aus Pflanzenextract —, „Dr. Langheld's Seife" und Becker's Dermatoline, ein Präparat von salbenartiger Consistenz mit uns unbekannter Zusammensetzung.

Der Uebersichtlichkeit halber lassen wir die Stechversuche in kurzer Tabelle folgen:

[1] Stephan Rosenberg, Zur Malariafrage. *Münchener med. Wochenschrift.* 1904. Nr. 27. Unter Correspondenz. S. 1232.

[2] *Deutsche med. Wochenschrift.* 1904.

Nr.	Mittel	Zusammensetzung	Resultat	Bemerkungen
1	Dr. Langheld's Jelly	Salbe aus Pflanzenextract	——➤[1]	
2	Dr. Langheld's Seife	Seife	——➤	
3	Becker's Dermatoline	unbekannt	——➤	Riecht sehr stark.
4	Lign. Quassiae	20 : 200 12 Std. macerirt	——➤	Sticht sofort.
5	Thymol	50 Procent	——➤	
6	Pulv. Pyrethri	als Pulver eingerieben	——➤	Bestes und reinstes Dalmatiner Insectenpulver.
7	„	10 Proc. Vaseline als Salbe	——➤	
8	Frische Citronen	direct verrieben	——➤	
9	Balsam Peruvian	āā mit Alcohol absol.	——➤	Mücken stürzen sich geradezu auf den Arm.
10	Xylol	āā mit Ol. olivar.	——➤	Da das Xylol äusserst rasch verfliegt, so würde das Mittel an sich schon unpraktisch sein.
11	Petroleum	in reinem Zustande	——➤	Brennt und riecht stark, daher praktisch nicht verwendbar.
12	Nitrobenzol	in reinem Zustande	——➤	Brennt und riecht starkt. Praktisch kaum verwendbar. Trotz des intensiven Geruches stechen die Mücken.
13	Tct. Moschi	geschüttelt mit 10 procentig. Ol. olivar.	——➤	Stürzen sich gierig auf den Arm.
14	Ol. Caryophylli	rein	0	Brennt stark auf der Haut. Die Mücken meiden die Berührung des Armes. Ein Männchen stirbt auf dem Arm. Praktisch wegen des Brennens kaum anwendbar!
14a	„	1 : 10 Ol. olivar.	0	
15	„	1 gtt : 10 ccm Ol. olivar.	——➤	Brennen jetzt gering, Mücken stechen aber.
16	„	2 „ : 10 „ „ „	——➤	
17	„	5 „ : 10 „ „ „	——➤	
18	Ol. Origani	rein	0	Brennt stark auf dem Arm. Ganz ähnlich wie Ol. Caryophylli, für praktische Zwecke nicht brauchbar.

[1] ——➤ bedeutet, dass die Mücken trotz des Mittels stechen. 0 bedeutet, dass das Mittel Schutz verliehen hat.

	[illegible]	[illegible]	[illegible]	Bemerkungen
19	Ol. Origani	āā mit Ol. olivar.	⟶	Brennt weniger. Stich erfolgt nach 5 Minuten.
20	„ „	1 : 10 Ol. olivar.	⟶	Die Mücken stechen sofort, wenn das äther. Oel verdunstet ist.
21	Ol. Bergamottae	rein	⟶	Stechen sofort, wenn das Oel abgedunstet ist. Bis dahin hält die Mücke offenbar der scharfe Geruch ab.
22	„ „	āā mit Ol. olivar.	⟶	
23	Ol. Cumini	1 : 10 Ol. olivar.	0	Riecht widerlich stark, brennt leicht.
24	Ol. Cassiae	1 : 10 „ „	0	Brennt stark.
25	Ol. Cajeputi	1 : 10 „ „	⟶	
26	Ol. Eucalypti	1 : 10 „ „	⟶	
27	Ol. Thymi	1 : 10 „ „	⟶	
28	Ol. Menthae	1 : 10 „ „	⟶	Mücken stechen entweder sofort oder nachdem das äther. Oel abgedunstet ist. Viele Oele brennen in dieser Concentration leicht auf dem Arm.
29	Ol. Lupuli	1 : 10 „ „	⟶	
30	Ol. Calami	1 : 10 „ „	⟶	
31	Ol. Lavandulae	1 : 10 „ „	⟶	
32	Ol. Aurantii	1 : 10 „ „	⟶	
33	Ol. Valerianae	1 : 10 „ „	⟶	
34	Ol. Patschouli	1 : 10 „ „	⟶	Aehnlich wie bei Tct. Moschi stürzen sich die Mücken geradezu auf den Arm und stechen sofort.
35	Ol. Anisi	1 : 10 „ „	⟶	
36	Ol. Rosae	1 : 10 „ „	⟶	
37	Kummerfeld'sches Waschwasser[1]	Schwefel, Glycerin, Rosenwasser, Campher, Borax	⟶	Mücken stechen nach $1^1/_2$ Minuten.
38	Campher	conc. Lösung in 90 procent. Alkohol	⟶	Auf dem Arm nach dem Trocknen weisse Campherschicht. Mücken stechen nach 10 Minuten.
39	Naphtalin	desgl.	⟶	Auf dem Arm nach dem Trocknen weisse Naphtalinschicht. Mücken stechen nach 1 Min.

[1] Uns als wirksames Mittel von Hrn. Oberstabsarzt Dr. Ruge mitgetheilt.

Mit dem betreffenden Mittel wurde unser rechter oder linker Arm oder der unseres Dieners bis Hand breit über den Ellenbogen tüchtig eingerieben, dann sofort in den Mückenkasten hineingebracht und mindestens 10 Minuten darin gelassen. Wenn überhaupt Mücken stechen wollten, dann stachen sie während dieser Zeit gewiss. Konnte man den Arm aber nach 10 Minuten unversehrt wieder herausziehen, so wurde noch ein zweiter oder dritter Versuch angeschlossen, um wirklich sicher zu sein, ob das Mittel geschützt oder nicht geschützt hatte.

Aus den Versuchen geht deutlich hervor, dass von den vielen Mitteln überhaupt nur Ol. Caryophyll., Ol. Cumini, Ol. Cassiae und Ol. Origani in reinem Zustande oder in Verdünnung 1:10 die Mücken für kurze Zeit abhalten.

Wir müssen annehmen, dass nicht der Geruch es ist, der die Thiere vom Arm abhält, sondern der Reiz, der durch das ätherische Oel auf die Tracheen ausgeübt wird. Ist dieser Reiz nicht mehr vorhanden, dann hindert auch ein so bösartiger Geruch wie von Ol. Cumini nicht zu stechen.

Man kann die Mittel für kurze Zeit mit Erfolg verwenden, wenn man aus dem Käfig Mücken herausfangen will oder dergl., als prophylaktische Maassnahme im Grossen glauben wir sie nicht empfehlen zu sollen, denn erstens liebt nicht Jedermann immer solchen penetranten Geruch um sich, dann brennen einige Oele ziemlich, wer weiss ob sie nicht auch bei längerer Fortsetzung Erytheme auf der Haut oder gar Nierenreizungen erzeugen und endlich ist das ganze Einreiben doch für längere Zeit nicht ausreichend.

Wir hätten gern auch noch die rothe Farbe des Orleansstrauches Bixa Orellana, die bei den Indianern unter dem Namen „Uruku" als Mittel gegen die Moskitos gebraucht werden soll, probirt, aber wir konnten keine erhalten. Dr. Mansfeld[1], der 1898 bis 1900 an der 4. Xinguexpedition nach Centralbrasilien theilnahm, versichert, dass die Mücken dann viel weniger an den Menschen herankommen; er lässt allerdings offen, ob nicht das Einreiben von Fischöl, mit welchem die Indianer das rothe Pulver verreiben, allein dieselben Dienste gethan hätte.

[1] Dr. Mansfeld, Berlin, Medicinische Beobachtungen aus Centralbrasilien. *Münchener med. Wochenschrift.* 1904. Nr. 3. S. 124.

Ergebnisse für Handel und Schiffahrt.

Welchen unheilvollen Einfluss das Gelbfieber auf Handel und Schifffahrt in früherer Zeit hatte, ist Eingangs genügend gekennzeichnet worden. Glücklicher Weise sind wir jetzt in der Lage, ruhiger einem erneuten Aufflackern der Krankheit, wie es z. B. die demnächst in Rio bevorstehenden umfangreichen und langdauernden Hafenbauten vielleicht mit sich bringen werden, entgegen sehen zu können. Die Erkenntniss des Uebertragungsweges giebt uns ja die Mittel an die Hand zu einer erfolgreichen Bekämpfung, die sich erfreulicher Weise viel einfacher als früher gestaltet und mit weniger Kosten verbunden ist.

Während im Gelbfieberlande selbst die Maassnahmen für alle Schiffe naturgemäss dieselben sein müssen, wird die weitere Behandlung der Fahrzeuge nach Rückkehr in den Ausgangshafen von der Gelbfieberempfänglichkeit des betreffenden Landes abhängen. Bezüglich des letzteren Punktes haben wir geglaubt, die einschlägigen Verhältnisse in anderen Ländern hier übergehen zu können. Dagegen werden wir am Schluss der Arbeit auf die für uns in Deutschland in Betracht kommenden Punkte zurückkommen.

Dem Zweck unseres Programms entsprechend haben wir uns in der Hauptsache mit den Uebertragungsmöglichkeiten, wie sie in den von uns besuchten brasilianischen Hafenstädten zu Stande kommen können, befasst, unter besonderer Berücksichtigung von Rio de Janeiro; schon aus dem Grunde, weil seit einiger Zeit Gelbfieber nur dort noch beobachtet wird.

Es ist selbstverständlich, dass die Regierung in einem Lande, wo Gelbfieber endemisch herrscht, und welches auf regste Handelsbeziehungen mit dem Auslande angewiesen ist, Alles thun muss, um auch die Verschleppung der Krankheit in andere Länder nach Möglichkeit zu verhüten. Je eifriger in dieser Beziehung vorgegangen wird, desto mehr wachsen die Aussichten, eine Infection von den Schiffen fern zu halten. Und gleichzeitig mit dem Erfolg dieser Prophylaxe wird eine Störung des Verkehrs und der Handelsbeziehungen vermieden.

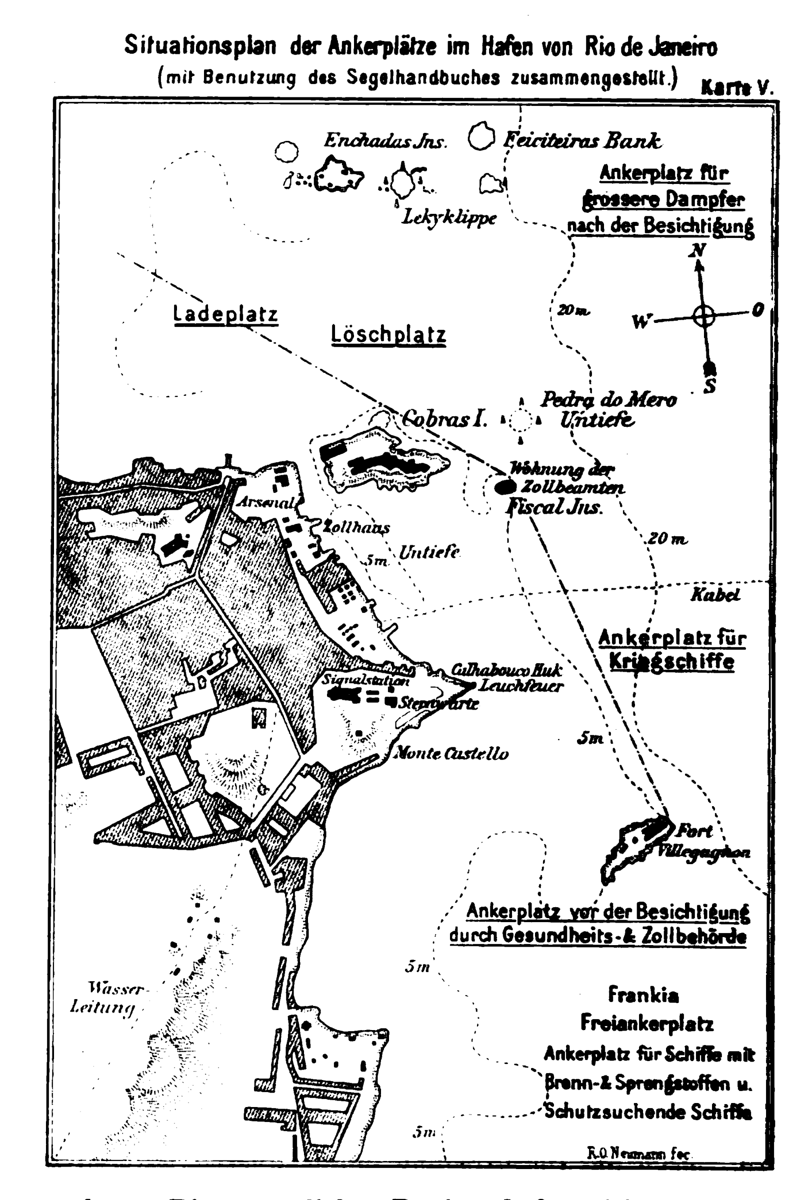
Die brasilianische Regierung hat sich dieser Erkenntniss nie verschlossen und sachgemäss je nach dem Stande der wissenschaftlichen Anschauung über das Gelbfieber gewisse Vorschriften gegeben. Sie mussten sich ändern, sobald die Uebertragung durch Mücken festgestellt war.

Die neuen hierauf fussenden Bestimmungen sind niedergelegt in dem „Reglement, betreffend den Sanitätsdienst zu Lasten der brasilianischen Union (Anlage zum Decret Nr. 5156 vom 8. März 1904)“, welches während unserer Anwesenheit in Rio der definitiven Annahme noch harrte.



Da uns daran lag, die Bestimmungen kennen zu lernen, welche bis dato noch in Kraft waren, so bemühten wir uns, die einschlägigen Vorschriften in Erfahrung zu bringen.

Erkundigungen bei der Gesundheitsbehörde ergaben, dass die alten Vorschriften eben ausser Kraft gesetzt würden, um dem neuen Reglement



Situationsplan der Ankerplätze im Hafen von Rio de Janeiro (mit Benutzung des Segelhandbuches zusammengestellt.) Karte V.

Platz zu machen. Die wesentlichen Punkte finden sich übrigens im Segelhandbuch der Ostküste Südamerikas von 1902 abgedruckt und lauten:

„In der heissen Jahreszeit, vom 1. November bis zum 31. März, in der das gelbe Fieber herrscht, darf kein Schiff an den Landungsbrücken

oder Kais anlegen, sondern muss ausserhalb der Linie ankern, die vom Fort Villegaignon nach der Ostseite der Fiscal-Insel, von da nach der Mitte der Verbindungslinie der Inseln Euchadas und Santa Barbara und von diesem Punkte nach der letzteren Insel läuft." (Vgl. Karte V: Situationsplan der Ankerplätze im Hafen von Rio.)

Weitere Verhaltungsmaassregeln, wie sie den Capitänen bei der Ankunft im Hafen von der Behörde früher eingehändigt wurden, gelangten nicht mehr zur Ausgabe; zufälliger Weise erhielten wir aber noch ein Exemplar von einer der deutschen Rhedereien, an die wir uns bezüglich weiterer Nachforschungen gewandt hatten.

Diese „Extractos do regulamento sanitario internacional para conhecimento dos Srs. Commandantes de navios 1890" enthalten aber nur allgemeinere Bestimmungen. Die wichtigsten sind:

Das Schiff ist stets zuerst von der Hafen-Sanitätsbehörde zu visitiren.

Die gelbe Flagge bedeutet, dass das Schiff jeglichen Verkehr zu vermeiden hat.

Nationalflagge im Vortopp bedeutet, dass sich Kranke an Bord befinden.

Kein Capitän kann einen Kranken von Bord schicken ohne Erlaubniss der Sanitätsbehörde.

Alle Schiffe, die nach brasilianischen, argentinischen oder orientalischen Häfen gehen, haben von der Sanitätsbehörde Gesundheitspässe mitzunehmen.

Zu Epidemiezeiten wird die innere Hafenvisite 2 Mal am Tage ausgeführt.

Diese dürftigen alten Vorschriften liessen erwarten, dass vielleicht von Seiten der Rhedereien ausführlichere Anweisungen gegeben wären. Wir erfuhren jedoch, dass den Capitänen keine besonderen Vorschriften eingehändigt würden, vielmehr die zu treffenden Anordnungen ihrem Ermessen überlassen blieben. Sie beschränkten sich in Rio in der Hauptsache darauf, jeden Urlaub zu versagen und Kranke möglichst bald von Bord zu entfernen.

Wir müssen jedoch bemerken, dass die Verhältnisse in Santos ganz anders liegen, wo das Gelbfieber so furchtbare Opfer an Menschenleben gefordert hatte. Hier war es der Initiative zweier deutscher Rhedereien, der Hamburg-Südamerikanischen Dampfschifffahrtsgesellschaft und dem Norddeutschen Lloyd, vorbehalten, ein geeignetes Abwehrmittel gegen die Decimirung ihrer Schiffsmannschaft zu finden und in grossartiger Weise zu verwirklichen.

Dies ist um so mehr anzuerkennen, als bis heute keinerlei gesetzliche Bestimmungen existiren, welche Schiffe in Gelbfieberhäfen zu gewissen Vorsichtsmaassregeln zwingen.

Beide Rhedereien haben die Einrichtung getroffen, dass während des Aufenthaltes in Santos zu Gelbfieberzeiten die Mannschaften von den Schiffen ausquartiert und in geeigneten gelbfiebersicheren Plätzen untergebracht werden.

Das Löschen und Laden der Schiffe wird ausschliesslich durch einheimische Arbeiter besorgt. Erst nachdem sämmtliche Arbeiter von Bord sind, darf die Mannschaft das Schiff wieder betreten.

Der eine dieser Orte ist die am Eingang in die Bucht von Santos liegende, der Hamburg-Südamerikanischen Dampfschifffahrtsgesellschaft gehörige liebliche Insel Ilha Palma, ein mit Palmen bewachsenes Eiland, welches der erfrischenden Seebriese dauernd ausgesetzt ist. (Vgl. Karte VI: Hafen von Santos.)

Karte VI.



Hafen von Santos
nach einer englischen Segelkarte.

Ein kleines Wohnhaus für die Schiffsofficiere und ein grösserer Barackenbau für die Mannschaft nebst den nothwendigen Nebengebäuden bilden die Unterkunftsräume für die Besatzung und enthalten in ihrem Innern alle nothwendigen Einrichtungen für einen dauernden Aufenthalt (vgl. Fig. 47). Die Instandhaltung der Anlage untersteht jedes Mal derjenigen Besatzung, der die Insel zum mehrwöchentlichen Ruheplatz angewiesen ist.

Das Gleiche gilt von der Erholungsstation des Norddeutschen Lloyd am Rio branco (vgl. Fig. 48).



Im Gegensatz zu Ilha Palma ist hier ein Seemannsheim im Walde an einer freien, am Fluss Rio branco gelegenen Stelle errichtet, mit Officierswohnungen und einer grossen Baracke für die Mannschaften nebst Küche, Baderaum und sonstigem Zubehör. Man erreicht die Station nach ca. 3stündiger Bootfahrt durch Niederungen und Urwald. Ob an diesen Stationen Stegomyien vorkommen, ist uns nicht bekannt. Wir haben bei unserem einmaligen Besuche dort solche nicht auffinden können. In der



Fig. 47. Ilha Palmas bei Santos.

schrecklichen Zeit der neunziger Jahre haben jene Wohlfahrtseinrichtungen die allerbesten Dienste gethan, nachdem vorher zuweilen ganze Schiffsbesatzungen ausstarben und der ganze Handel dadurch auf ein Minimum reducirt wurde.



Fig. 48. Station am Rio branco bei Santos.

Glücklicher Weise scheinen seit Fertigstellung der neuen Hafenanlagen in Santos derartige Vorkommnisse sich nicht mehr zu wiederholen, und es ist zu erwarten, dass jene Stationen nicht mehr verwandt zu werden brauchen.

Inzwischen ist mit dem Amtsantritt des jetzigen Generaldirectors der Saude publica Dr. Cruz das obengenannte neue Regulamento erschienen, welches neben den anderen gefürchteten Infectionskrankheiten Cholera und Pest auch Gelbfieber berücksichtigt.

Die darin enthaltenen Vorschriften, durchaus auf die modernen Gesichtspunkte sich stützend, bezwecken natürlich in erster Linie die Landeshäfen vor der Seucheneinschleppung zu schützen. Andererseits ist aber auch Vorsorge getroffen, dass an verseuchten Plätzen Schiffe vor Ansteckungsgefahr nach Möglichkeit bewahrt werden. Hierauf sich beziehende Anordnungen, welche jedem Capitän eingehändigt werden sollen, waren zur Zeit unserer Anwesenheit noch nicht erschienen. Man darf aber nach dem Stand der Dinge jetzt erwarten, dass sie den nothwendigen Anforderungen Rechnung tragen werden.

Die gesundheitspolizeiliche Controle der Schiffe in Rio wird in der bei uns gebräuchlichen Weise ausgeübt. Ihre Ausführung liess, soweit wir uns persönlich überzeugen konnten, nichts zu wünschen übrig und scheint für den Fall kommender Epidemieen die nöthige Sicherheit zu verbürgen.

Wir können nicht auf alle Vorschriften, die in dem neuen Reglement gegeben sind, eingehen und beschränken uns in dieser Arbeit auf die Wiedergabe der auf das Gelbfieber bezüglichen Bestimmungen:

Art. 69, § 1. Wenn es sich um Gelbfieber handelt, verfährt man in folgender Weise:

A. Für Schiffe, welche andere brasilianische Häfen anlaufen werden:
  a) Die Kranken werden sofort ausgeschifft und durch geeignete Moskitonetze isolirt.
  b) Im ganzen Schiffe werden die Moskitos systematisch getödtet und ihre Bildungsherde zerstört.
  c) Die Passagiere, welche in dem Hafen, in dem das Schiff sich befindet, ihren Aufenthalt nehmen, erhalten einen Gesundheitspass und werden während 13 Tagen einer ärztlichen Ueberwachung unterstellt, zu welchem Zweck die Hafengesundheitsbehörde der Behörde an Land die nöthigen Mittheilungen macht.[1]
  d) Das Schiff wird darauf zum freien Verkehr zugelassen, nimmt jedoch einen Marine-Gesundheitsinspector an Bord, welcher dasselbe bis zum letzten brasilianischen Hafen begleitet und in folgender Weise verfährt:
    I. Er untersucht täglich sorgfältig alle Passagiere und Mannschaften und isolirt durch Netze jeden, welcher Fiebererscheinungen zeigt.
    II. Wenn sich Moskitos zeigen, erfolgt sofort die Vertilgung.

B. Für Schiffe, welche keinen anderen brasilianischen Hafen anlaufen, wird nach den Verordnungen unter a) b) und c) des § 1 A verfahren.

[1] Für Passagiere, welche sogleich weiter in's Innere reisen wollen, vermissen wir Bestimmungen. Aus den Vorschriften geht nicht hervor, ob sie die Abreise erst nach Ablauf der Beobachtungszeit antreten dürfen oder ob ihnen die Weiterreise sogleich gestattet und die Ueberwachung am Ankunftsorte ausgeführt wird. In letzterem Falle würde natürlich den Umständen entsprechend verfahren werden müssen (Dauer des Reiseweges, Möglichkeit der Ueberwachung u. s. w.).



Man sieht, dass diese Bestimmungen sich auf die neuesten von der Wissenschaft festgestellten Thatsachen aufbauen, und dass die lästigen zeitraubenden Quarantänen, sowie die kostspieligen Desinfectionen der Schiffe in Wegfall kommen.

Seehospitäler an den Hafenplätzen, wo Inspectionen der Gesundheitsbehörde ihren Sitz haben, sind ebenfalls geplant und würden dann den bei uns zum gleichen Zweck errichteten entsprechen (z. B. dem Quarantänelazareth in Cuxhaven).

Die grösste schon vor Jahren erbaute Anstalt dieser Art liegt auf Ilha grande, einer etwa 16 Seemeilen langen, dicht bewaldeten Insel, welche 60 Seemeilen von Rio de Janeiro entfernt ist.

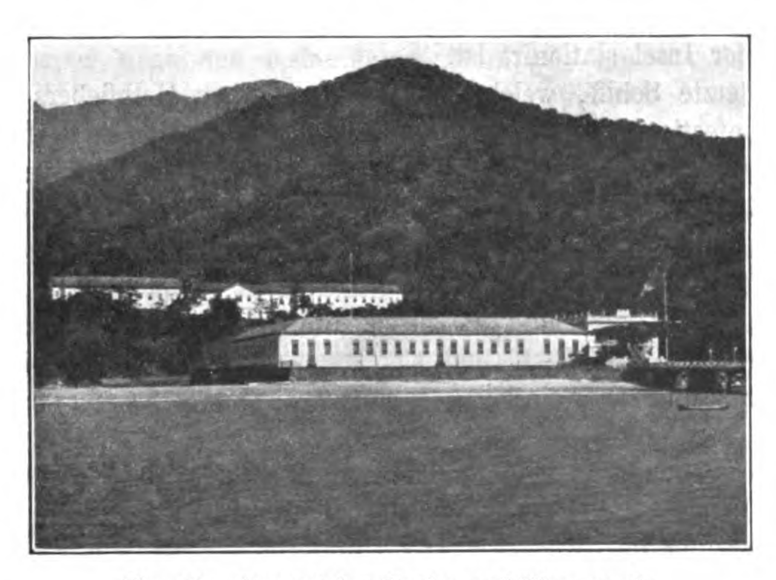


Fig. 49. Quarantaine-Station auf Ilha grande.

Die Einrichtungen bestehen in zwei ausserordentlich geräumigen Unterkunftshäusern, in denen zur selben Zeit über 1000 Personen Platz finden können (vgl. Fig. 49). In dem tiefer gelegenen Gebäude werden Zwischendecker untergebracht, im oberen Hause die übrigen Schiffspassagiere. Für letztere ist durch Einrichtung von Einzelzimmern und allem thunlichen Comfort ebenfalls auf's Beste gesorgt. Neben diesen Unterkunftshäusern bestehen die weitgehendsten Einrichtungen in Bezug auf einen längere Zeit nothwendig werdenden Aufenthalt einer grossen Schiffsbesatzung. So verfügt die Station über eine eigene Bäckerei, grosse Apotheke, vorzügliches vom Gebirge hergeleitetes Trinkwasser, Badeeinrichtungen, moderne Bedürfnissanstalten sowie eine Reihe Verwaltungsräume.

Etwa 20 Minuten von diesem Häusercomplex entfernt hat man grosse Lagerschuppen errichtet, die das Löschen selbst der grössten Schiffsladungen gestatten. In sehr praktischer Weise sind jene Hallen mit einem riesigen Desinfectionsraum verbunden, in welchem sämmtliche Ladegüter und Effecten in fünf der modernsten Apparate desinficirt werden können. Alle Schuppen und Hallen sind mit dem Löschplatz durch Schienenstränge verbunden, um ein schnelles Abwickeln der Geschäfte zu erleichtern.

An einem anderen Punkte der weiten Bucht liegt mitten in üppiger Vegetation ein neu errichteter Barackenbau für Kranke nebst einer Arztwohnung.

Sämmtliche Einrichtungen dieser Anstalten können jeden Augenblick in Gebrauch genommen werden, indem ärztliches Verwaltungspersonal stets auf der Insel stationirt ist.

Das letzte Schiff, welches vor Jahren wegen Gelbfiebers sich der einer Desinfection unterziehen musste, war das italienische Kriegsschiff „Lombardia“, dessen fürchterliche Verluste im Jahre 1896 in Rio noch in aller Erinnerung sind.

Ist auch zu erwarten, dass während einer Gelbfieberepidemie Schiffe zu Desinfectionszwecken nicht mehr nach Ilha grande geschickt werden müssen, so wird doch die so ausgedehnte Station darum nicht überflüssig, weil sie bei Pest- und Choleragefahr ganze Auswandererschiffe zu evacuiren und zu desinficiren gestattet.

Die Ausräucherung eines gelbfieberverdächtigen Schiffes gestaltet sich ganz analog dem bereits ausführlich beschriebenen Verfahren am Lande zur Vernichtung der Mücken. Der Unterschied besteht nur darin, dass ein „Claytonapparat“ zur Entwickelung von schwefliger Säure in ein Specialschiff eingebaut ist, welches durch eigene Kraft sich fortbewegt und an jedes Schiff heranfahren kann. Ausserdem enthält das Specialschiff noch Einrichtungen für Dampfdesinfection, Formalindesinfection und chemisch-mechanische Reinigung.

Leider haftet der sicheren Wirkung des Claytongases der Uebelstand an, dass manche Waaren und Gegenstände durch die schweflige Säure leiden oder gar unbrauchbar gemacht werden (Seide, Metalltheile, manche Nahrungsmittel), worüber namentlich in neuerer Zeit Klagen laut geworden sind. Es wäre daher mit Freuden zu begrüssen, wenn es gelänge, eine Gasmischung zu verwenden, die ebenso sicher gegen die Moskitos wirkt und gleichzeitig die Waaren intact lässt.

Behördliche Fürsorge, mag sie auch noch so weitgehend sein, kann aber nicht ausreichen, alle Möglichkeiten einer Infection unserer Schiffe

uszuschliessen. Es ist von hervorragender Wichtigkeit, dass auf den chiffen selbst Alles geschieht, um die Bildung eines Krankheitsherdes u verhindern. Ein solcher kann, wie wir bereits gezeigt haben, einmal ntstehen, wenn mit Gelbfieber inficirte Stegomyien an Bord gelangen, ann aber auch, wenn an Bord vorhandene Stechmücken Gelegenheit nden, eine auf dem Schiff befindliche gelbfieberkranke Person innerhalb er ersten Krankheitstage zu stechen.

Nach diesen Gesichtspunkten muss sich das Vorgehen richten.

Die erste Möglichkeit liegt praktisch dann besonders vor, wenn ein chiff in der Nachbarschaft eines gelbfieberverseuchten Schiffes seinen iegeplatz erhielte oder in der Nähe eines inficirten Stadttheiles vor nker gehen müsste. Weit geringer ist, wie oben erwähnt, die Gefahr er Verschleppung von Moskitos durch Waaren und Ladegüter; eine Ausahme scheinen nach den bisherigen Erfahrungen nur die Zuckerschiffe ı bilden, in denen sich auch die Stegomyia besonders gut hält.

Das geeignetste Mittel zur Abwendung dieser Gefahr ist eine mögchst isolirte Lage des Schiffes in einer dem Winde ausgesetzten Gegend es Hafens, da die Mücken gegen jede Windbewegung ausserordentlich npfindlich sind. Dies gilt in erster Linie für solche Häfen, wo den apitänen die Wahl des Liegeplatzes überlassen ist; in Rio werden die iegeplätze von der Hafengesundheitsbehörde zweckmässig angewiesen.

Kann man auch nicht absolut sicher verhindern, dass gelegentlich ıf die eine oder die andere Weise Mücken an Bord gelangen, so hat an doch Mittel an der Hand, dieselben dort unschädlich zu machen ıd ihre Vermehrung zu verhindern.[1]

Licht und Luft sind Feinde der Mücken, daher ist eine möglichst ısgiebige Ventilation, speciell der von Menschen bewohnten Räume unter len Umständen geboten. Noch wichtiger ist es aber, den Mücken jede rutgelegenheit zu nehmen. Deshalb müssen alle überflüssigen Wasserısammlungen im ganzen Schiffe beseitigt werden, sei es, dass sie sich ıch Regen bildeten, oder in den Passagier- und Laderäumen vorhanden aren. Wie anspruchslos Stegomyia in der Wahl ihres Brutplatzes sein ınn, haben uns mehrere Beobachtungen gezeigt, welche bewiesen, dass enige Cubikcentimeter Wasser zum Gedeihen genügen. Auch berichtete ıs ein von einer Reise zurückgekehrter Schiffsarzt, dass er in dem 'aschgefäss einer nicht belegten Cabine kurz vor dem Eintreffen in amburg gut entwickelte Stegomyialarven vorgefunden habe.

[1] Die Ueberführung von Stegomyialarven an Bord durch Töpfe mit Wasseranzen hat Gudden festgestellt. *Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene.* 1905. l. IX. S. 299.



Die Entwickelungsmöglichkeit von Mücken auf dem Schiff scheint uns auf Segelschiffen noch grösser, weil diese in den Häfen meist längere Zeit liegen und dadurch häufiger dem Besuch von Mücken ausgesetzt sind.

Dass es nicht zu den Unmöglichkeiten gehört, dass Stegomyia gelegentlich auch einmal im Reisegepäck mit an Bord gelangen kann, haben wir bereits früher hervorgehoben.

Es kann für diesen Fall die Desinfection bezw. Ausräucherung der Effecten in Frage kommen, worauf auch ein Passus im Reglement (Art. 66, b) hinweist: „bei Gelbfieber ist die Tödtung der Moskitos an Bord und im Gepäck vorzunehmen“.

Eine absolute Sicherheit, in tropischen Gegenden Moskitos von Bord fernzuhalten, existirt nicht. In Folge dessen ergiebt sich als nächst wichtigste Forderung, diesen Mücken keine Gelegenheit zur Infection mit Gelbfieber zu geben. Dies wird erreicht, wenn man unter keinen Umständen Gelbfieberkranke an Bord nimmt. Und hierbei muss als Cardinalregel beherzigt werden, dass in einer gelbfieberverdächtigen Gegend jede fieberhaft erkrankte Person als suspect angesehen und keinesfalls mitgenommen wird.

Denn bei der Schwierigkeit der Diagnose in den ersten Krankheitstagen, selbst für einheimische, mit der Krankheit vertraute Aerzte, wird der Schiffsarzt noch viel weniger Sicherheit über die Natur der eingetretenen Krankheit gewinnen und unter Umständen einen Gelbfieberfall und damit eine Infectionsquelle mitgehen lassen.

Ganz ausgeschlossen ist es, dass Laien — so auf Schiffen ohne Arzt — ein richtiges Urtheil über die Ursache einer fieberhaften Erkrankung haben können. Sie müssen erst recht jede Person, deren Temperatur fieberhaft erhöht ist, von Bord zurückweisen.

Angesichts dieser Thatsache wäre es nothwendig, dass bei Jedem, der sich in einem Gelbfieberhafen einschifft, thermometrisch die Körpertemperatur festgestellt würde, was auch durch geschultes Schiffspersonal geschehen könnte.

Um zu verhindern, dass das Schiffspersonal an Land in inficirten Häusern, die ja besonders während der Nachtzeit gefährlich sind, verkehrt, sich dort die Krankheit zuzieht und auf das Schiff verschleppt, muss der Capitän in Gelbfieberhäfen möglichst jeden Urlaub versagen, insbesondere müssen auch alle Personen, welche das Schiff dienstlich verlassen, vor Eintritt der Dunkelheit zurückgekehrt sein.

In gleicher Weise soll der Verkehr vom Land zum Schiff thunlichst beschränkt werden, weil nur so eine gewisse Möglichkeit gegeben ist, Leute fernzuhalten, welche für die Mücken schon Infectionsquellen bilden, obgleich sie nicht sichtlich erkrankt sind.

Sollten während des Aufenthaltes im Hafen Bewohner des Schiffes erkranken, so müssen sie alsbald an Land gesetzt werden. Diese Maassregel darf aber nach Art. 73, § 6 des Reglements nicht ohne vorherige Erlaubniss der Sanitätsbehörde, die den Kranken untersuchen wird, geschehen.

Trotz aller dieser Vorsichtsmaassregeln kann aber doch der Fall eintreten, dass Personen beim Uebertritt auf das Schiff in der Incubationsperiode sich befinden und erst nach Verlassen des Hafens sichtlich mit Fieber erkranken. Ferner könnten, wenn auch nur ausnahmsweise, auf das Schiff gelangte inficirte Moskitos Erkrankungen während der Fahrt verursachen. Dann muss der Kranke sofort unter einem Moskitonetz in einem anderen Raume isolirt werden und zunächst der von ihm benutzte Schlafraum, weiterhin aber auch die stets verdächtigen in der Nähe liegenden Wohnräume ausgeräuchert werden, zu welchem Zweck jedes Schiff eine geeignete Menge Schwefel mitzunehmen hätte. Ebenso müssen dauernd Moskitonetze an Bord vorhanden sein.

In dieser Beziehung ist die Hamburg-Amerikalinie unseres Wissens zuerst mit gutem Beispiel vorangegangen und hat die Mitnahme von Moskitonetzen auf allen ihren nach den Tropen fahrenden Schiffen obligatorisch gemacht.

Nachdem die Vorsichtsmaassregeln und Anordnungen besprochen sind, welche im Lande des endemischen Gelbfiebers von Seiten der Regierung und der Rhedereien bezw. der Schiffscommandanten zu ergreifen sind, handelt es sich um die Frage, ob und inwieweit andere Länder, in unserem Falle Deutschland, durch Gelbfieber gefährdet sind und welche Maassregeln zum Schutze gegen die Einschleppung desselben angewendet werden müssten.

Wir glauben von vornherein die Einschleppungsgefahr in deutsche Häfen praktisch als nicht vorhanden betrachten zu können; haben wir doch gesehen, dass die Ausbreitung der Seuche an bestimmte, ziemlich hohe Mitteltemperaturen gebunden ist, wie sie bei uns auch im Sommer sich nicht vorfinden.

Ausserdem kommt Stegomyia fasciata bei uns überhaupt nicht vor, und falls sie, was durchaus im Bereich der Möglichkeit liegt, doch einmal eingeschleppt werden sollte, so findet sie, wie wir auch experimentell nachgewiesen haben, nicht die ihr zusagenden Bedingungen zur weiteren Entwickelung. Wir sahen ja, dass sie nur im Warmzimmer (Tropentemperatur!) dauernd fortgezüchtet werden kann, dagegen ausserhalb desselben bald eingeht.



Nun wäre es immerhin nicht ganz ausgeschlossen, dass die eine oder andere inficirte Mücke sich an Bord gehalten hätte, z. B. in uneröffneten Laderäumen oder unbewohnten Kammern. Dass unter diesen Umständen für Personen, die den betreffenden Raum betreten, Gefahr entstehen kann, ist nicht ganz unmöglich, doch glauben wir, diesen Punkt vernachlässigen zu können, da bei unserer verhältnissmässig niederen Temperatur die Moskitos keine Tendenz zum Stechen zeigen.

Im ungünstigsten Falle würde nur der Gestochene erkranken können. Zu einer Weiterverbreitung fehlt die Voraussetzung, die Anwesenheit von Stegomyien.

Die einzige Zeit, in welcher überhaupt die Bedingungen für eine Weiterverbreitung des Gelbfiebers gegeben sein könnten, wären Sommermonate mit abnorm langen constanten Wärmeperioden, wie sie ausnahmsweise vorkommen können und von Reincke[1] z. B. für den Sommer 1868 festgestellt sind.

Mit unserm Sommer correspondirt aber in den Gelbfieberländern die kühle Zeit, in der das Gelbfieber erfahrungsgemäss ganz zurückzutreten pflegt. Damit ist eine weitere Sicherheit gegen die Verschleppung inficirter Mücken oder Ueberführung gelbfieberkranker Personen gegeben.

Andererseits wird ein Schiff, das während des Sommers in Südamerika inficirt ist, mit frischen Gelbfieberkranken in Deutschland kaum eintreffen, weil nach Passiren der wärmeren Breiten die Stegomyia fasciata nicht mehr sticht und deshalb Neuerkrankungen ausbleiben.

So mag es sich wohl auch erklären, wenn wir trotz aller Nachforschungen keinen frischen in unsere heimischen Häfen gelangten Fall von Gelbfieber auffinden konnten, nur solche würden ja der Weiterverbreitung dienen, da der Kranke vom 4. Tage ab nicht mehr zu weiteren Infectionen Anlass geben kann. Hier könnte man die Frage aufwerfen, ob für den Fall, dass trotz der betonten Unwahrscheinlichkeit ein Gelbfieberkranker innerhalb der ersten drei Tage zu uns gelangte, die weitere Verbreitung nicht durch unsere einheimischen Stechmücken möglich wäre. Wir halten dies für ausgeschlossen. Nach den bisherigen Erfahrungen ist Stegomyia fasciata als einziger Ueberträger des Gelbfiebererregers anzusehen.

Weiter liegt die Annahme sehr nahe, dass der Erreger zu seiner Entwickelung in der Mücke einer bestimmten Temperaturhöhe bedarf, wofür wir ein Analogon bei der Malaria heranziehen können. Der Erreger der Malaria tropica entwickelt sich in der Anophelesmücke nur bei einer entsprechenden hohen Aussentemperatur weiter.

[1] Reincke, *Bedeutung des Gelbfiebers f. d. Norden Europas.* Hamburg 1875.



Als Resultat dieser Auseinandersetzungen ergiebt sich, dass praktisch für Deutschland eine Gelbfiebergefahr nicht besteht.

Wenn der Gesetzgeber trotzdem in das Reichsseuchengesetz vom 30. VI. 1900 die Krankheit als anzeigepflichtig aufgenommen hat, so geschah dies, weil man in jener Zeit auf Grund der damaligen Anschauungen mit einer Gefahr rechnete, die wir nach den neuesten Forschungen nicht mehr als bestehend anerkennen können. Auch an maassgebender Stelle hat man die Frage wohl nicht für brennend erachtet, sonst wären die Ausführungsbestimmungen zu dem Gesetz für das Gelbfieber bereits erschienen.

Sie würden sich auf den modernen Anschauungen von der alleinigen Uebertragung durch Stechmücken aufzubauen und demgemäss denen zu entsprechen haben, wie sie in Gelbfieberländern zur Anwendung kommen.

Es würde also im Wesentlichen darauf ankommen, für den Fall, dass das zur Zeit zurückgehende Gelbfieber in Südamerika wieder aufflackern sollte, unsere Schiffe im Auslande nach Möglichkeit vor Infection zu bewahren.

Hierzu gehört vor allen Dingen eine ausreichende Kenntniss des Gelbfiebers seitens der Schiffsärzte, für die eine specielle Ausbildung wie in anderen Ländern obligatorisch sein sollte. Auch müssen die Schiffsofficiere, da auf den meisten Fahrzeugen sich kein Arzt befindet, über die Krankheit und deren Bekämpfung genügend unterrichtet sein. Zur Aufklärung der Gelbfieberhäfen aufsuchenden Personen halten wir Merkblätter, wie sie das Kaiserl. Gesundheitsamt für andere Infectionskrankheiten herausgegeben hat, für ein sehr geeignetes Mittel.

Für unsere deutschen Colonieen, welche in der für die Stegomyiaentwickelung geeigneten Zone liegen, würden dieselben oder ganz ähnliche prophylaktische Maassregeln — falls Stegomyien ansässig sind — zu ergreifen sein, wie sie für Brasilien genauer beschrieben wurden.

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. IV—X.)

Tafel IV.

Stegomyia fasciata.

Fig. 1. Ausgewachsene Mücke. Weibchen. ca. 8 fache Vergrösserung. *a* Stechrüssel. *b* Palpen. *c* Antennen. *d* Femur. *e* Tibia. *f* Metatarsus. *g* Tarsus.

Fig. 2. Kopf und Brust einer Mücke. Männchen. ca. 12 fache Vergr. *a* Stechrüssel. *b* Palpen. *c* Antennen. *d* Kopf. *e* Brust mit Lyra.

Fig. 3. Sitzende Mücken. Weibchen. Natürl. Grösse.

Fig. 4. Sitzende Mücke. Weibchen. Der Hinterleib stark angeschwollen von eben gesogenem Blut. ca. 3 fache Vergrösserung.

Fig. 5. Sitzende Mücke. Weibchen. ca. 10 fache Vergr. Das hinterste Beinpaar in schwingender Stellung.

Fig. 6. Flügel einer Mücke. ca. 15 fache Vergrösserung.

Fig. 7. Rumpfende von Mücken. ca. 40 fache Vergr. *a* Männlicher Geschlechtsapparat. *b* Weiblicher Geschlechtsapparat.

Fig. 8. Klauen der Mücken. ca. 350 fache Vergrösserung.

1. Weibchen: *a* Vorderes Beinpaar. *b* Mittleres Beinpaar. *c* Hinteres Beinpaar.
2. Männchen: *a* „ „ *b* „ „ *c* „ „

Fig. 9. Schuppen von Mücken. ca. 350 fache Vergrösserung.

a Hauptsächl. auf Abdomen, *aa* auf Kopf.	*b* Hauptsächl. auf den Beinen. Thorax
c „ „ Flügel.	*d* „ „ dem Thorax.
e „ „ Hinterkopf.	*f* Haarähnl. Schuppen, überall vertheilt.

Fig. 10. Entwickelung der Mücke aus Larve und Puppe. Natürliche Grösse. *a* Larven. *b* Junge Puppe. *c* Alte Puppe, dunkel, direct vor dem Ausschlüpfen der Mücke. *d* Die Puppe legt sich flach. *f, g* Der Kopf steigt über die Oberfläche. *h, i, k* Entwickelung der Beine. *l* Entwickelung der Flügel.

Tafel V.

Stegomyia fasciata.

Fig. 1. Larve. Eben ausgeschlüpft aus dem Ei. ca. 25fache Vergr.

Fig. 2. Larve. Erwachsen, etwa 10 Tage alt. ca. 25fache Vergr.

Fig. 3. Larve. Erwachsen, kurz vor dem Verpuppen, etwa 14 Tage alt. Ziemlich dunkel. ca. 25 fache Vergr.

Fig. 4. Puppe. Erwachsen, kurz vor dem Ausschlüpfen. ca. 15 fache Vergr. *a* Kopf und Bruststück. *b* Saugröhre. *c* Hinterleib. *d* Endstück.

Fig. 5. Puppe. 3 Tage alt. ca. 30fache Vergr. *a* Kopf mit Rüssel, Beine und Bruststück. *b* Saugröhren. *c* Hinterleib. *d* Endstück.

Fig. 6. Eier. Zahlreiche Eier, ein Gelege bildend. Natürl. Grösse.

Fig. 7. Eier. In älterem Stadium. ca. 30 fache Vergr. Die kleinen als Körnchen erscheinenden Gebilde entsprechen Luftbläschen.

Fig. 8. Ei. In älteren Stadien. ca. 200 fache Vergr.

Fig. 9. Larven und Puppen. Natürl. Grösse. *a* Larven an der Oberfläche des Wassers hängend. *b* Larven an Mais fressend. *c* Puppe, eben verpuppt, ganz hell. *d*, *e* Puppe, älter, etwa 3 Tage alt, bräunlich. *f* Puppe, kurz vor dem Ausschlüpfen, dunkel, bis schwarz.

Tafel VI.

Arm eines Gelbfieberkranken, direct nach dem Tode. Die violette Fleckung und Schattirung tritt bisweilen schon mehrere Stunden vor dem Exitus ein.

Tafel VII.

Fig. 1. Leber eines Gelbfieberkranken, direct nach dem Tode. Durchschnitt.

Fig. 2. Die gleiche Leber nach $^1/_4$ stündigem Liegen an der Luft.

Fig. 3. Leber eines Gelbfieberkranken, direct nach dem Tode. Durchschnitt und Oberfläche.

Tafel VIII.

Aussenseite der Niere eines Gelbfieberkranken, direct nach dem Tode. Stark gelbe Verfärbung. Die Kapsel ist zum Theil abgezogen. Hämorrhagieen.



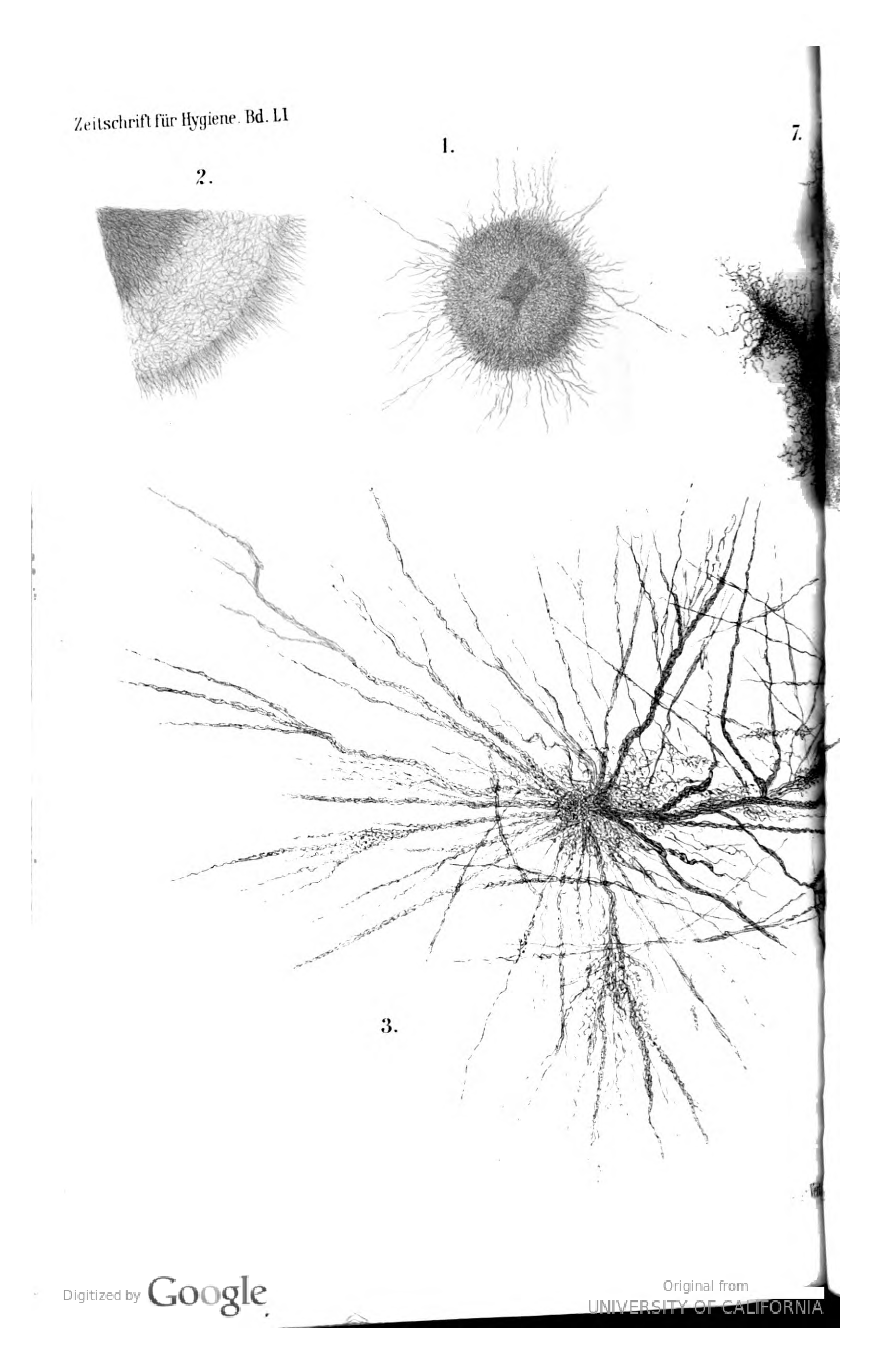
Tafel IX.

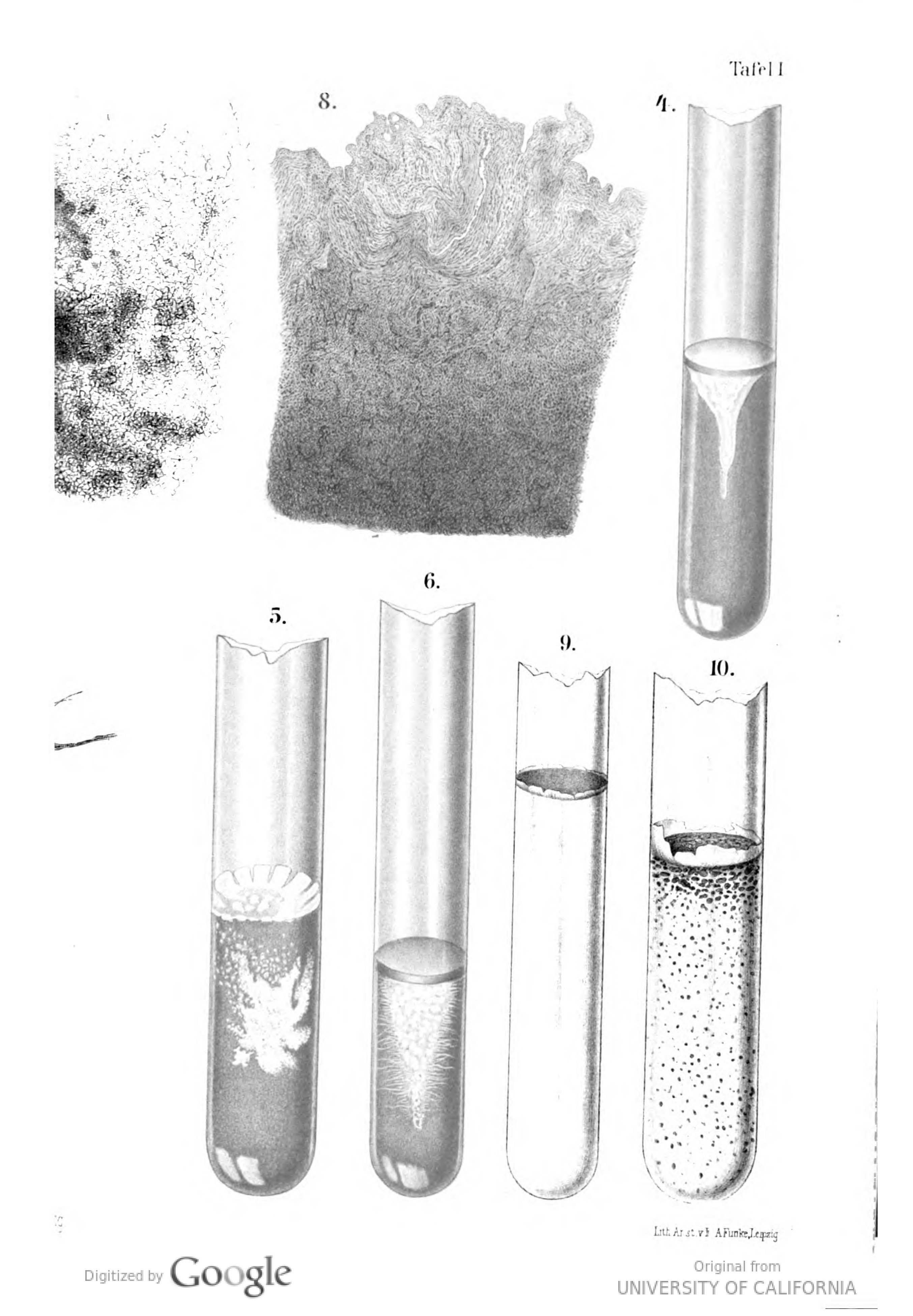
Schnittfläche der Niere eines Gelbfieberkranken. Schwellung, Verbreiterung der Rindenpartie, Gefässfüllung, Ekchymosen der Nierenbeckenschleimhaut.

Tafel X.

Fig. 1. Theil eines Magens vom Gelbfieberkranken, direct nach dem Tode. Mit zahlreichen Hämorrhagieen.

Fig. 2. Stück eines Dickdarmes. Innenseite. Direct nach dem Tode. Schleimhautschwellung, Stase, Hämorrhagieen.


1.
2.
3.
7.


Tafel I
8.
4.
5.
6.
9.
10.
Lith. Anst. v. F. A. Funke, Leipzig

Zeitschrift für Hygien

Tafel II.

Ablauf der Säuglings

Studien

Jan. Febr. März

460
440
420
400
380
360
340
320
300
280
260
240
220
200
180
160
140
120
100

6.Lebens
4.Lebens
5.Lebens
3.Lebens
1.Lebens
2.Lebens

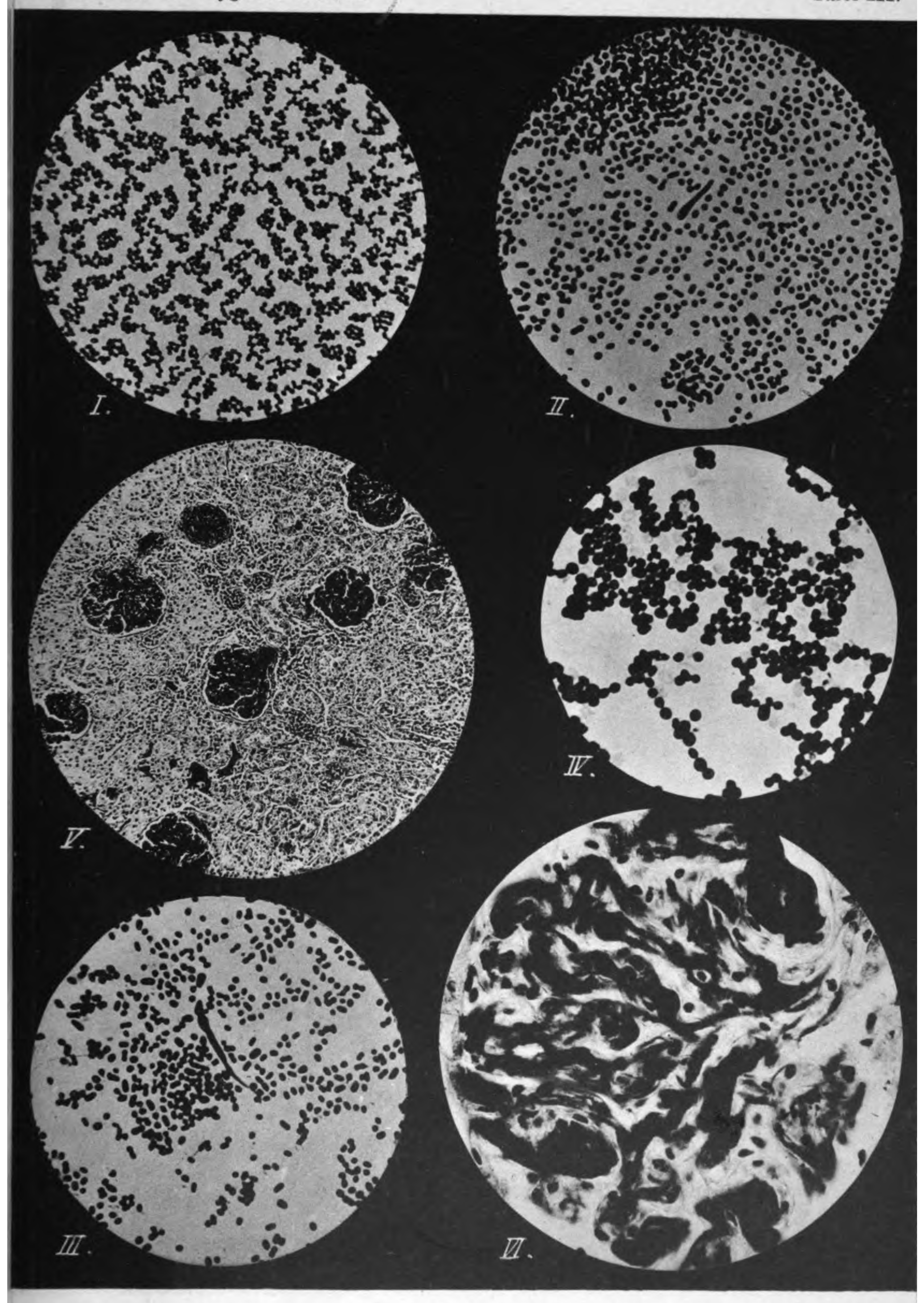
uf der Sterblichkeit des ersten Lebensmonates in München
(nach Tabelle 1b) (Unterscheidung nach Todesursachen)

Jan. Febr. März April Mai Juni Juli Aug. Sept. Okt. Nov. Dez.

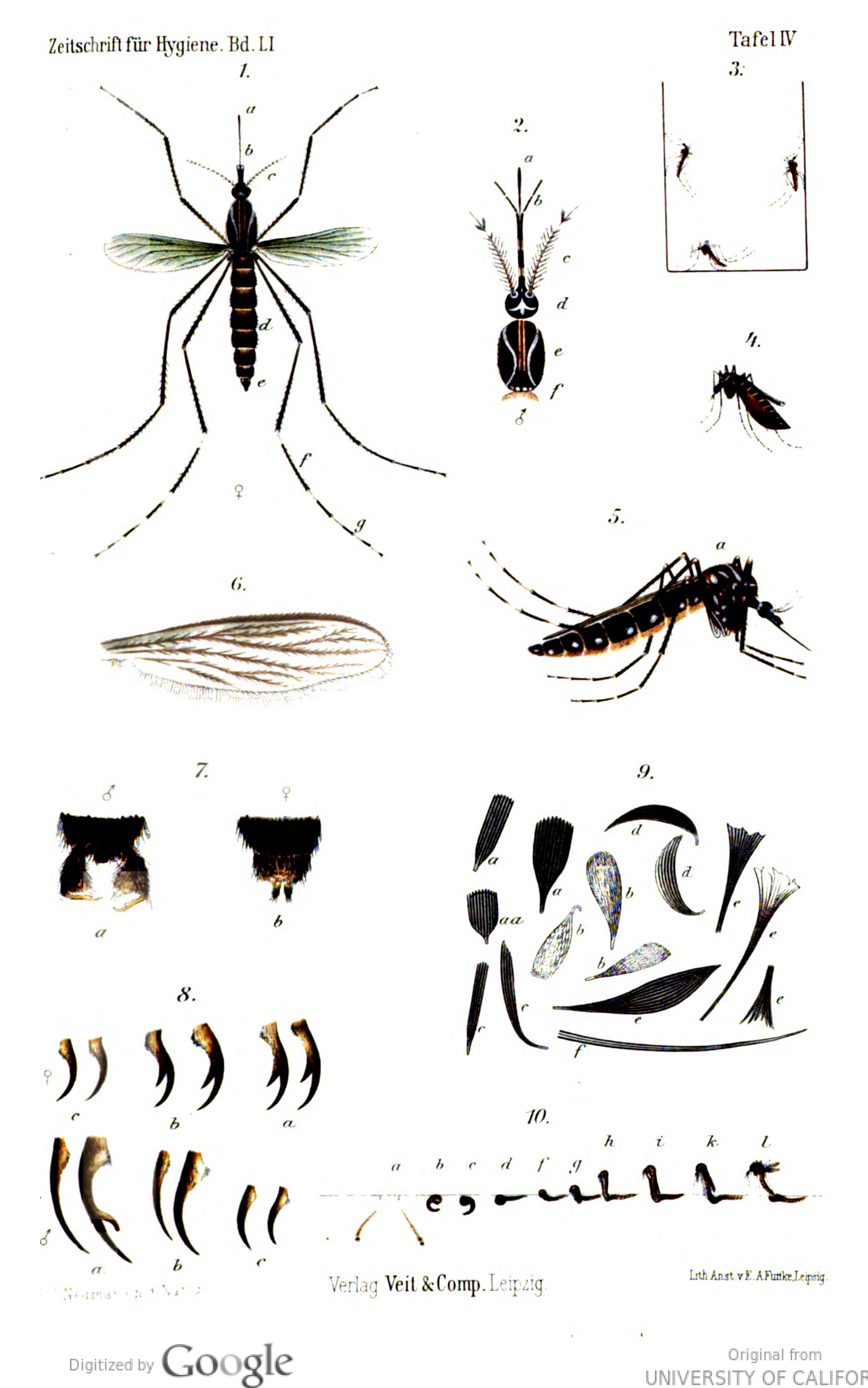
Tab.1e.

Krankheiten
1.Lebensmonat
Lebensschwäche
0-1.Tag

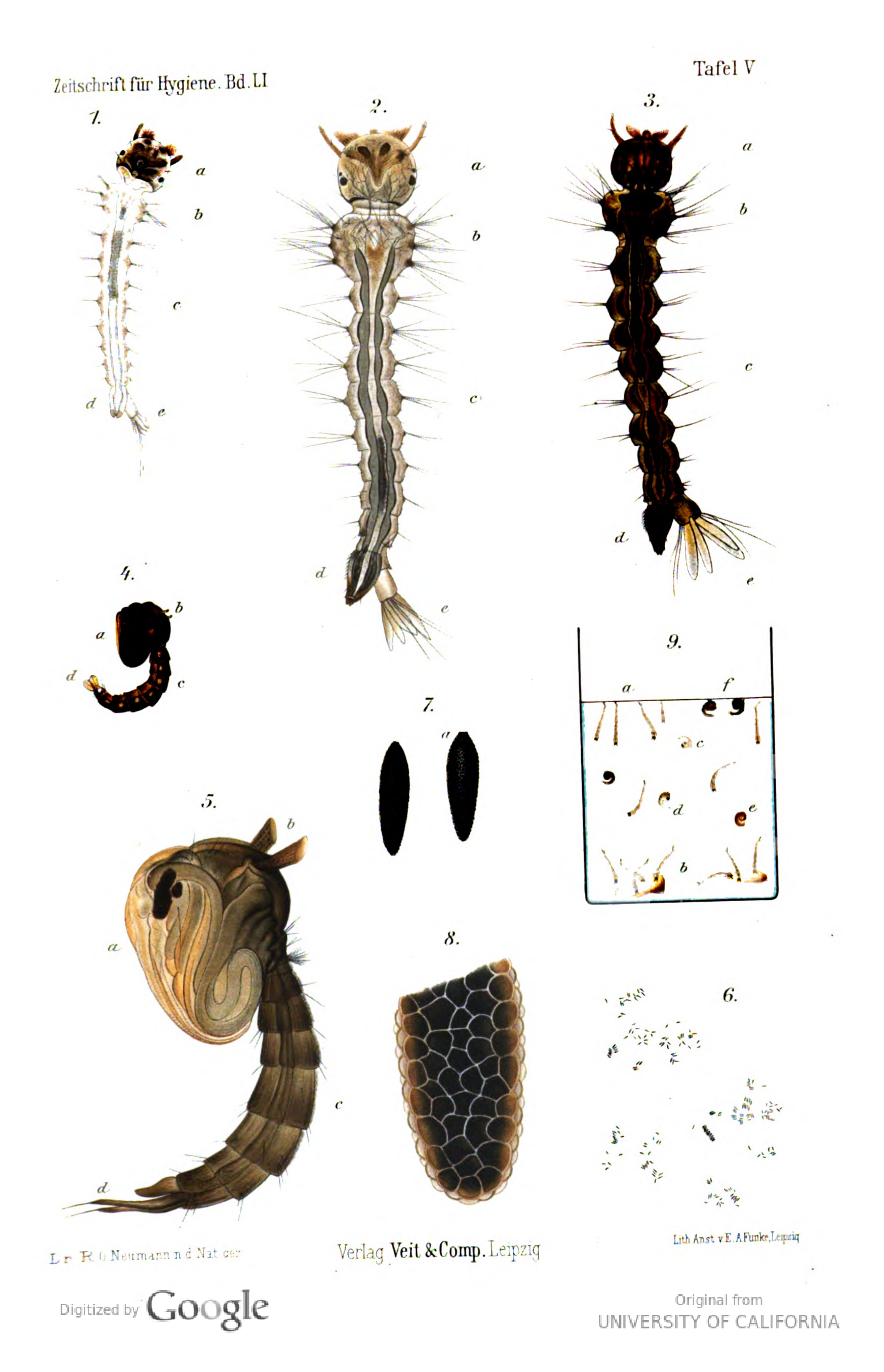
Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig.



Verlag von VEIT & COMP. in Leipzig.



Verlag Veit & Comp. Leipzig.
Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig.


Zeitschrift für Hygiene. Bd. LI
Tafel V
1.
2.
3.
4.
5.
6.
7.
8.
9.
Dr R. O. Neumann n. d. Nat. gez.
Verlag Veit & Comp. Leipzig
Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig



Verlag Veit & Comp. Leipzig

1.



2.

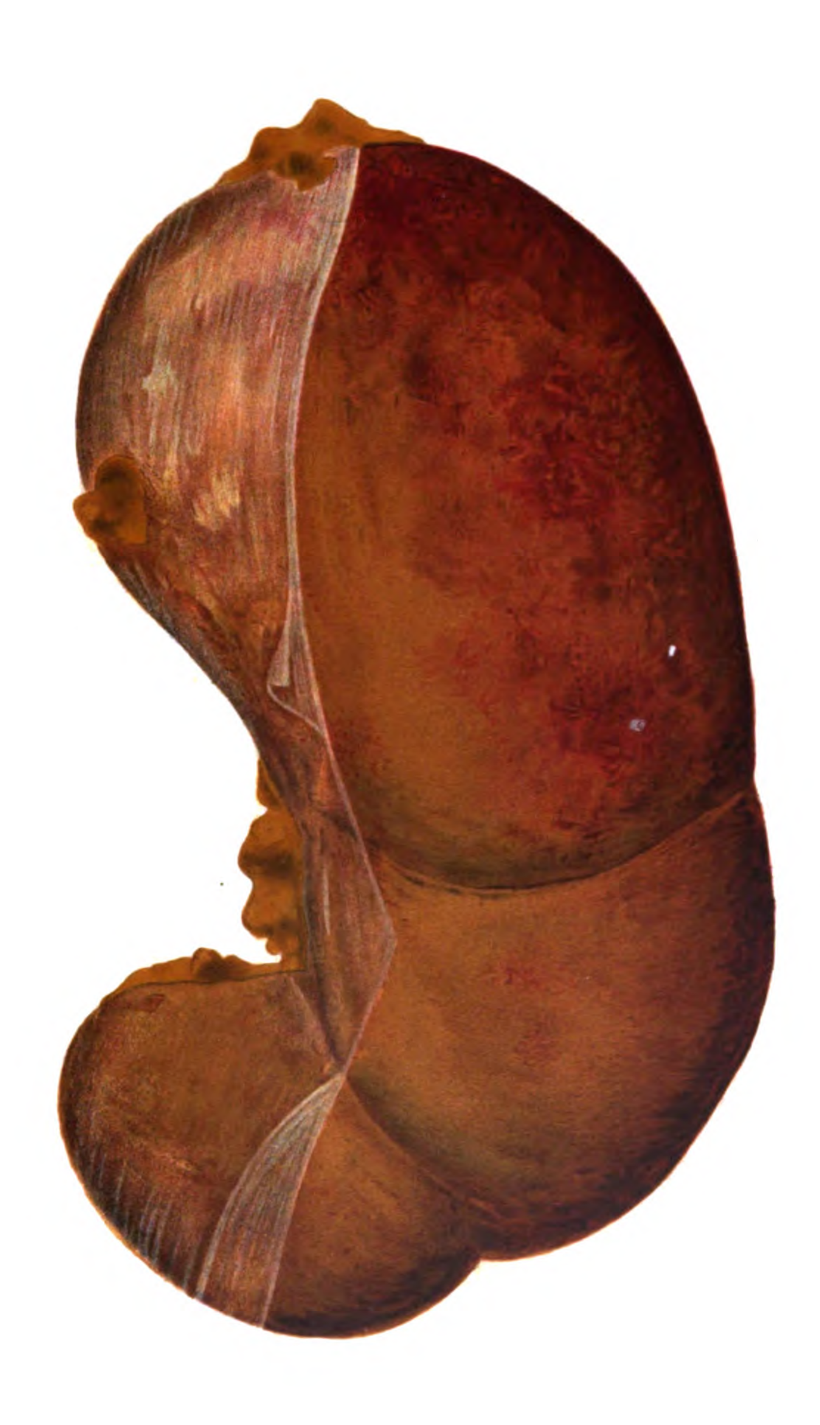


3.





Verlag Veit & Comp. Leipzig
Lith. Anst. v. E. A. Funke



R. O. Neumann n. d. Nat. ...

Verlag Veit & Comp. Leipzig

Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig.





Neumann n. d. Nat. gez.

Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig

Verlag Veit & Comp. Leipzig.



R. O. Neumann n. d. Nat. gez.

Verlag Veit & Comp. Leipzig.

Lith






12050